VERGLEICHENDE MINERALSALZ-GEHALTBESTIMMUNG AM CALCANEUS MIT DER 125-JOD-GAMMA-STRAHLENABSORPTIONSMESSUNG IM VERLAUF VON FRAKTUREN DER UNTEREN EXTREMITÄT.

vorgelegt von
Peter Mehrlich
aus
Ungerhausen
1978

1979

Aus der Klinik und Poliklinik für Radiologie der
U N I V E R S I T Ä T M Ü N C H E N
(Direktor:Prof.Dr.J. Lissner)

V E R G L E I C H E N D E M I N E R A L S A L Z - G E H A L T B E S T I M M U N G A M C A L C A - N E U S M I T D E R 1 2 5 - J O D - G A M M A - S T R A H L E N A B S O R P T I O N S M E S S U N G I M V E R L A U F V O N F R A K T U R E N D E R U N T E R E N E X T R E M I T Ä T .

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Peter Mehrlich
aus
Ungerhausen
1978

Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin der
Universität München

Berichterstatter:	Professor Dr. Frey
Mitberichterstatter:	Professor Dr. Lissner
Dekan:	Professor Dr. Spann
Tag der mündlichen Prüfung:	12.6.1979

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Inhaltsverzeichnis

1.Einleitung.....1

2.Methodik.....3
2.1. Die Jod-125-Methode.....3
2.2. Aufbau der Meßapparatur.....5
2.3. Ablauf der Messung.....9
2.4. Auswertung und Eichung.....11
2.5. Ermittlung der Mineralsalzminderung durch Seitenvergleich.....15

3. Zusammensetzung des Patientenkollektivs.....16

4. Ergebnisse.....17
4.1. Vergleich des Kalksalzgehalts des Calcaneus eines.... Normalkollektives mit dem des Frakturkollektives auf der.. gesunden Seite.....17
4.2.Unterschied zwischen dem Kalksalzgehalt des Calcaneus des gesunden und des frakturierten Beins und seine Abhängigkeit von der Zeitdauer seit Beginn der vollen Belastung. 20
4.3. Der Einfluß der Frakturlokalisation.....28
4.4. Verlaufsbeobachtung des Calcaneus-BMC-Wertes bei 11.. Patienten.....31
4.5. Nebenergebnisse.....37

5. Diskussion.....42

6. Zusammenfassung.....58

7. Literaturverzeichnis.....60

Lebenslauf.....66

Danksagung.....67

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547009_0021

1. Einleitung

Eines der Probleme, die die Ruhigstellung nach einer Fraktur mit sich bringt, ist die obligatorische Entstehung (Uehlinger (69) nach Eichler(11)) einer Immobilisationsosteoporose. Sie hat zwar bei normalem Heilungsverlauf keine größeren klinischen Schwierigkeiten im Gefolge (Mach(37),Eichler(11)), sie kann aber -besonders nach langen Ruhigstellungszeiten- zu erheblichen Beschwerden, wie Belastungsschmerzen, und Komplikationen, wie erneuten Frakturen (Mach(37),Eichler(11)), oder auch Nierensteinen infolge der Hypercalciämie führen.
Die Diagnose dieses Krankheitsbildes erfolgt bisher meist aus der visuellen Begutachtung einer Röntgenaufnahme. Dieses Vorgehen hat jedoch den Mangel, daß es sich hier um subjektive Urteile handelt, was auch bei erfahrenen Radiologen zu Fehleinschätzungen (Ringe(53)) führen kann,da, wie viele Autoren bereits festgestellt haben (Heuck(23),Ringe(53), Wagner(73)), eine sichere Erkennung einer Mineralsalzminderung erst bei mehr als 30% Verlust möglich ist.
Genauere Feststellungen über die nur qualitative Beurteilung hinaus können nur mit einer quantitativen Methode zur Bestimmung des Mineralsalzgehaltes getroffen werden.
Hierfür bietet sich besonders die Gammaabsorptionsmessung an, die als Einisotopenmethode (nach Cameron und Sorenson (9)) oder als Zweiisotopenmethode (nach Rassow(49)) durchführbar ist. Mit der von uns verwendeten Einisotopenmethode mit Jod-125 als Radionuklid kann der Mineralsalzgehalt am Calcaneus in Gramm pro Knochenvolumen ermittelt werden.
In dieser Arbeit untersuchten wir die Auswirkungen einer frakturbedingten Immobilisation an 52 Patienten im Alter zwischen 16 und78 Jahren. Dabei handelte es sich bis auf einen Fall um operativ mit Schrauben, Platten oder Marknagel versorgte Frakturen. Der Untersuchungszeitraum umfaßte 10 Wochen bis 58 Monate nach dem Unfall.
Die Beobachtung des Kalksalzverlustes am Calcaneus in Abhängigkeit von der Zeit seit Beginn der Belastung, sowohl beim ganzen Kollektiv mit einmaligen Messungen,als auch bei

einzelnen Patienten als Verlaufsuntersuchung, sollte Aufschluß über Recalcifizierungsvorgänge geben. Außerdem sollte der Einfluß von die Heilung komplizierenden Prozessen, wie Zweiteingriffen, Osteomyelitiden und verzögerten Bruchheilungen, auf den Grad der Demineralisierung geklärt werden.

2. Methodik

2.1. Die Jod - 125 - Absorptionsmethode

Die von uns verwendete Methode zur Bestimmung des Kalksalzgehaltes beruht auf einer für verschiedene Gewebe unterschiedlich großen Absorption von Gammaquanten bei der Durchstrahlung eines Meßobjekts.
Im niederenergetischen Bereich bis etwa 50 KeV steigt dieser Unterschied umso mehr, je weiter die Atomordnungszahl der chemischen Elemente, die in den Geweben enthalten sind, auseinanderliegen.
Für die monoenergetische 27Kev- Strahlung der zinngefilterten J-125 Quelle, die hierbei als Radionuklid dient, ergibt sich zwischen dem Knochengewebe mit seinen anorganischen Bestandteilen und dem Weichteilgewebe ein günstiges Verhältnis der Massenschwächungskoeffizienten $(\frac{\mu}{\rho})$ von 5:1 (Rassow(49)).
Bei Durchtritt der Strahlung erfolgt eine Schwächung durch beide Gewebe, so daß folgende Formel gilt:

$$N_x = N_o \cdot e^{-\mu_k \cdot x_k - \mu_w \cdot x_w}$$

Dabei sind:
N_x = Impulszahl nach Schwächung
N_o = Impulszahl vor Schwächung
μ_k = linearer Absorptionskoeffizient des Knochens
x_k = Dicke des Knochens
μ_w = linearer Absorptionskoeffizient des Weichteilgewebes
x_w = Dicke des Weichteilgewebes

Um den Einfluß des Weichteilgewebes eliminieren zu können, muß man eine gleichmäßige Dicke des Weichteilgewebes herstellen; dies ist möglich, indem man nach Sorenson und Cameron(65) wassergefüllte Polyäthylensäckchen um das zu untersuchende Körperteil anbringt. Da Wasser und Weichteilgewebe, wie Rassow(49) zeigte, nahezu gleiche Massenschwächungskoeffizienten haben, sind gegenüber der durch Wasser festgelegten Nullinie auftretende Änderungen in der Absorption nur durch den Knochenmineralgehalt bedingt.
Die Messung erfolgt als Scan, das heißt, die Strahlenquelle, die

mit dem Szintillationsdetektor fest gekoppelt ist, fährt in einer Ebene senkrecht zur Achse des Knochens entlang einer waagrechten Linie und mißt kontinuierlich die noch austretende Reststrahlung. Diese wird nach Umwandlung in eine Analogspannung und anschließende Logarithmierung durch einen X - Y - Schreiber in einer Absorptionskurve registriert, die zur Errechnung des Kalksalzgehaltes benützt wird.

2.2. Aufbau der Meßapparatur

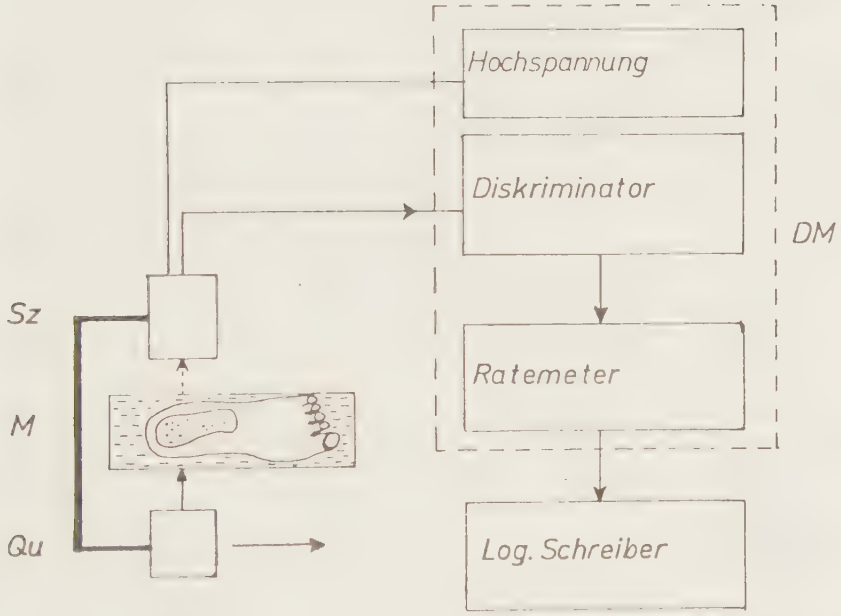


Abb. 1 : Schaltschema der Meßanordnung
Q = Strahlenquelle
M = Meßplatz
SZ = Szintillationszähler
DM = Dualmeßstand

In Abbildung 1 sind die verwendeten Geräte in einem Schaltschema abgebildet.
Es sind dies:
1. Die Strahlenquelle Q: es handelt sich hierbei um das Radionuklid ^{125} - Jod, das mit einer Anfangsaktivität von 150 mCi von der Firma Amersham - Buchler, Braunschweig bezogen wurde. Bei einer Halbwertszeit von 60 Tagen kann etwa 7 Monate lang mit genügender Impulszahl gemessen werden.
Die Quelle wird durch eine zentimeterdicke Bleikapsel abgeschirmt. Ein Kollimator mit einer Blende der Öffnung ca1 mm sorgt dafür, daß nur ein enges Strahlenbündel austritt.
2. Dieser Strahl trifft nach Durchgang durch das Meßobjekt im Wasserbecken auf den Szintillationszähler SZ, der in 10 cm Abstand der Quelle gegenübersteht und fest mit ihr gekoppelt ist. Zur Beseitigung von äußeren Störeinflüssen besitzt er ebenfalls eine Bleiabschirmung; ein Kollimator dient der geometrischen Verminderung von Streustrahlung.
Die Geschwindigkeit, mit der sich beide in horizontaler Richtung bewegen, beträgt 12 mm/min.
3. Die Impulse werden in dem Dualmeßstand (Typ Nucleopan der Firma Siemens) DM zunächst einem Diskriminator zugeleitet, der nur Impulse in einem bestimmten Energiebereich durchläßt. Hierdurch ist mit elektronischen Mitteln eine weitere Verminderung der Streustrahlung möglich. Wie Cameron verwendeten wir ein symmetrisches Energiefenster zwischen 22-32 KeV. Mittels der Hochspannungsfeineinstellung wurde vor jeder Messung der Peak der 125 - Jod - Strahlung in die Mitte des Fensters gebracht.
Das Ratemeter, bei dem eine Zeitkonstante von t = 2sek gewählt wurde, wandelt die Impulse dann in eine Analogspannung um.
4. Diese wird von einem LS - Verstärker der Firma Rhode und Schwartz (Log. D - C - Verstärker BN 185611) dann logarithmiert und mit einem YT - Schreiber (Z 561) als Absorptionskurve aufgezeichnet.
Der Verstärker wurde in dem Bereich 6dB/cm verwendet; der Papiervorschub betrug bei Calcaneusmessungen 20 mm/min, der der Ulna mit ihrem kleineren Durchmesser zur genaueren Auswertung 50 mm/min.

5. Der Meßplatz M ermöglicht zum einen Messungen am Calcaneus und bei Verwendung eines anderen Wasserbeckens auch Messungen der Ulna.
Bei der Calcaneusmessung sitzt der Patient (siehe Abb. 2) und winkelt das zu untersuchende Bein an. Der Fuß steht mit der Ferse so in einem Wasserbecken, daß die Fußsohle mit der Waagrechten etwa einen Winkel von 60° einschließt.
Die Fixierung erfolgt nach der Seite durch die Wände des Beckens, ein Verschieben in der Horizontalen wird durch den Druck mit dem Fuß gegen eine schräggestellte Plexiglasplatte verhindert. Die Plattform, auf der der Wasserbehälter steht, ist in einem weiten Bereich höhenverstellbar, so daß die Meßlinie (siehe Abb. 4) stets in Höhe der Quelle ist.
An der Ulna erfolgt die Messung, indem der Patient seine Faust fest auf den Beckenboden drückt und den Unterarm senkrecht hält (siehe Abb. 3). Das hierbei verwendete Wasserbecken ist relativ hoch (26cm) und dient somit als Fixierung.

Abb. 2 : demonstriert die praktische Durchführung der BMC-Messung am Calcaneus einer Patientin.

Abb. 3 : demonstriert die praktische Durchführung der BMC-Messung an der Ulna einer Patientin.

2.3. Ablauf der Messung

1. Messung des Calcaneus

Als geeigneter Meßort für die Bestimmung der Kalksalzminderung an dem frakturierten Bein wurde der Calcaneus betrachtet; er hat einerseits geometrisch gut definierte Dimensionen, ist gut zugänglich und hat einen hohen Spongiosaanteil, der bei der verwendeten weichen Strahlung noch eine ausreichende Impulszahl zuläßt; andererseits ist er empfindlich gegenüber Änderungen der Belastung,wie auch schon andere Gruppen zeigten (Vogel(72), Hantman(21)).

An den Calcanei beider Seiten wurde unter seitlicher Durchleuchtung eine Linie (siehe Abb. 4) festgelegt, die die engste Stelle des Calcaneus proximal des Tuber calcanei markiert,und ihr senkrechter Abstand l von der Fersenspitze gemessen, um bei einer Wiederholung der Untersuchung die gleiche Meßstelle verwenden zu können.

Danach wurde zur Dickenbestimmung eine Axialaufnahme beider Fersenbeine hergestellt, wobei der Zentralstrahl in Richtung der eingezeichneten Meßlinie verlief. Durch den Film - Focus Abstand von 2m kam es zu einer Vergrößerung der Calcaneusdicke um etwa 3 %, die bei der Berechnung berücksichtigt wurde.

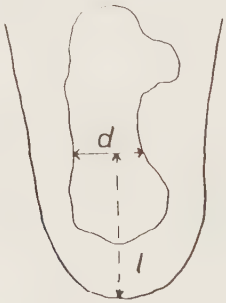
Dann wurde im Wasserbad ein Scan gefahren, entlang der festgelegten Linie, wobei darauf geachtet wurde, daß diese stets waagerecht in Höhe des Austritts des Strahlenbündels lag.

2. Messung der Ulna

Als Meßort wurde bei der Ulna eine Linie herangezogen, die schon zur Erstellung des Normalkollektivs von Nixel(48) verwendet wurde. Sie verläuft senkrecht zur Ulnalängsachse in einer Entfernung von 15 % der Ulnalänge proximal vom Processus styloideus. Da hierbei kein Vergleich nötig war, wurde nur die rechte Ulna gemessen.

Abb. 4 : Festlegung der Meßlinie unter seitlicher Durchleuchtung an der engsten Stelle des Calcaneus.
l ist der senkrechte Abstand der Meßlinie von der Fersenspitze.

Axialaufnahme zur Bestimmung der Calcaneusdicke d im Abstand l von der Fersenspitze.



2.4. Auswertung und Eichung

Auswertung

Die Ermittlung des Kalksalzgehaltes aus der Absorptionskurve geschieht nach der von Schuster(60) ermittelten Formel:

$$\text{BMC} = \text{(Bone mineral content)} = \rho_{HA} = \frac{0{,}373}{d} \ln \frac{I_o}{I_x}$$

Dabei sind:

d = Dicke des Knochens in Strahlrichtung

J_x = Reststrahlung nach Durchtritt durchs Meßobjekt

J_o = Anfangsstrahlung nach Durchtritt durchs Wasserbecken (7cm) bzw. Weichteile

0,373 ist eine Konstante, die durch empirische Messungen am Phantom ermittelt wurde und den Massenschwächungskoeffizienten von Hydroxylapatit und Weichteilen einbezieht.

Diese Formel gilt für die Messung an einem Punkt.

Für die Messung eines ganzen Knochenquerschnittes wird entlang der Scanrichtung x integriert.

$$\int \frac{\rho_{HA}\, d(x)}{0{,}373}\, dx = \int \ln \frac{I_o}{I_x}\, dx$$

Dieses Integral ist der Fläche unter der Absorptionskurve proportional. Die Fläche wird durch Planimetrieren gewonnen. Der Proportionalitätsfaktor errechnet sich durch Umformung obiger Formel unter Einbeziehung der gewählten Schreiberempfindlichkeit E = 6dB/cm.

$$\int \ln \frac{I_o}{I_x}\, dx = \frac{1}{\log e} \int \log \frac{I_o}{I_x}\, dx = \frac{1}{20 \log e} \int 20 \cdot \log \frac{I_o}{I_x}\, dx$$

$$= \frac{1}{20 \log e}\, a\, E\, dx = \frac{E}{20 \log e}\, a\, dx$$

a = Schreiberauslenkung in cm

E = Schreiberempfindlichkeit (6dB/cm)

$\int a\, dx$ = planimetrierte Fläche = F

Zur Bestimmung der mittleren Kalksalzdichte in mg/cm^3 muß noch durch die Dicke und Breite des Knochens geteilt werden, so daß sich folgende Formel ergibt:

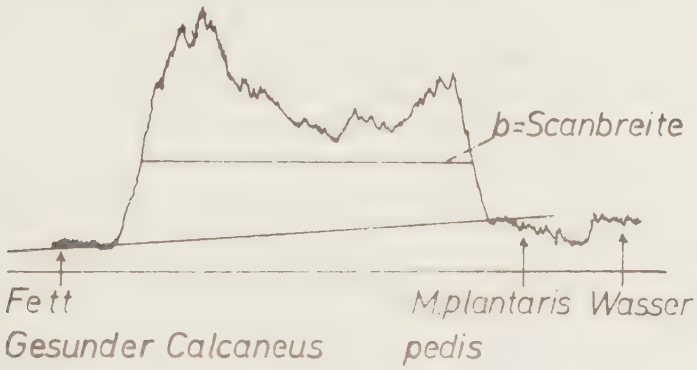
$$\bar{\rho}_{HA}\ (mg/ml) = \frac{6 \cdot 0{,}373 \cdot F}{20 \log e \cdot b \cdot d} = 0{,}2577\ \frac{F}{b \cdot d}$$

Hierbei wird angenommen, daß der Knochen einen rechteckigen Querschnitt besitzt; dies trifft für den Calcaneus auch annähernd zu; bei der Ulna ist dies nicht der Fall; sie ist mehr kreisförmig bis dreieckig, so daß kein einfaches geometrisches Modell angenommen werden kann; deshalb wurde hier ein Flächenwert (mg/cm^2) errechnet, wobei nur durch die Scanbreite dividiert wird und dann folgende Formel resultiert:

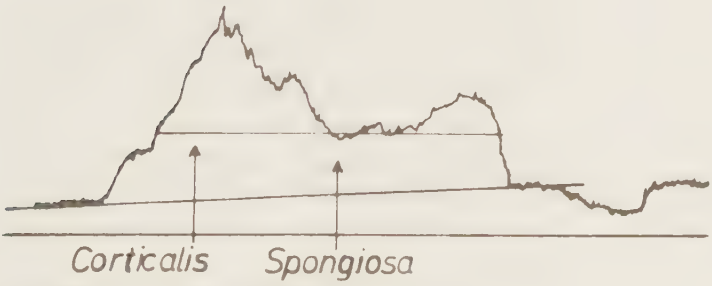
$$\bar{\rho}_{HA}\ (mg/cm^2) = 0{,}2577\ \frac{F}{b}\ ;$$

Eine Schwierigkeit, die bei der Planimetrierung der Fläche unter der Absorptionskurve auftritt, ist die Festlegung der Nullinie. Sie soll dem durch die umgebenden Weichteile verursachten Absorptionsanteil entsprechen; in Abbildung 5 sind die Absorptionskurven beider Calcanei eines typischen Falles mit Fraktur abgebildet. Wir verwendeten, wie in der Abbildung eingezeichnet, eine schräge Gerade, die den Kurvenanteil des Musculus plantaris pedis, der etwa der Wasserlinie entspricht, mit dem der Fettloge vor der Achillessehne verbindet (nach Rehbach(52)). Dieses Vorgehen berücksichtigt die verminderte Absorption durch das im Knochen enthaltene Fettmark.

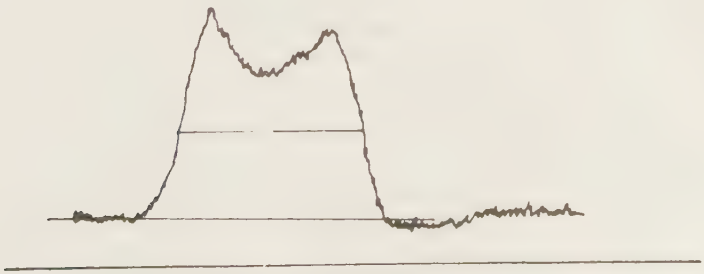
Abb. 5 : Typische Absorptionskurve der Calcanei und der rechten Ulna eines Patienten mit Fraktur (Bl. K. 31 J. ♂).



Gesunder Calcaneus



Calcaneus der Frakturseite

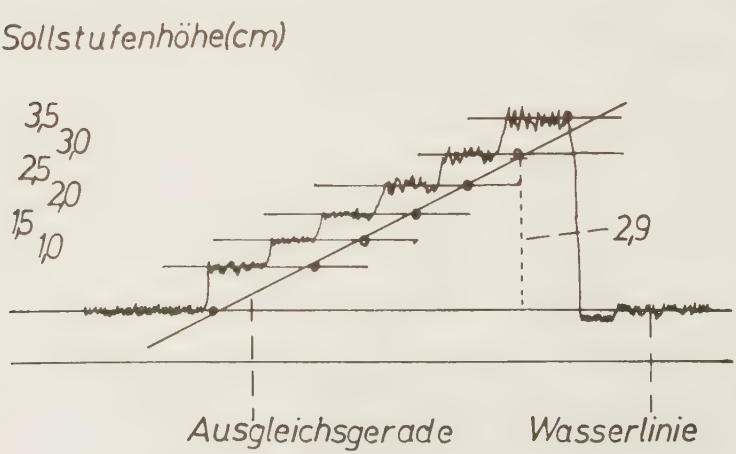


Rechte Ulna

Eichung

Zur Überprüfung der Genauigkeit der Meßapparatur wurde ein Referenzsystem nach Heuck(24) verwendet,das aus 3 Treppen von 1 cm bis 3,5 cm Stufenhöhe mit 130, 260 und 360 mg/ml HA -Gehalt besteht. Die Einhaltung dieses Mineralsalzgehaltes wird vom Hersteller mit 3 % Abweichung zugesichert.
Die Messungen an diesem Phantom unter Zugrundelegung des Schuster'schen Faktors (0,373) ergaben Werte, die innerhalb der 3 % Abweichung lagen; die benützte Meßapparatur liefert also genaue Werte.
Zur laufenden Kontrolle wurde jede Woche als Eichkurve (siehe Abb. 6) die Treppe mit 260 mg/ml Kalksalzgehalt gemessen. Durch die den einzelnen Stufen entsprechenden Absorptionskurvenanteile wurden waagrechte Geraden gelegt, die die statistischen Schwankungen ausgleichen, und dann aus den Höhen eine Ausgleichsgerade gebildet. Dabei stellte sich heraus, daß die dickste Stufe (3,5cm) bei schwächer werdender Quelle vom linearen Verlauf der übrigen Stufen abwich und eine stärkere Absorption zeigte. Weil bei den Kurven der untersuchten Knochen jedoch kaum Anteile mit entsprechender Absorptionshöhe vorhanden waren, wurde diese Stufe nicht mit zur Ausgleichsgeradenermittlung herangezogen.

Abb. 6: Eichkurve des Stufenmodells nach Heuck(24) mit 260 mg/ml Hydroxylapatitgehalt.



Aus dem Sollwert von 260 mg/ml und dem ermittelten Meßwert wurde dann ein wöchentlicher Korrekturfaktor berechnet.
Dadurch, daß am Ratemeter der Meßbereich der Impulse/min so gewählt wurde, daß bei Durchstrahlung des Wassers die Impulszahl stets im oberen Drittel des Meßbereiches lag, wurde eine größere Schwankung des Korrekturfaktors vermieden.

Reproduzierbarkeit

Die mit diesem Apparat und dem beschriebenen Vorgehen mögliche Reproduzierbarkeit wurde von Nixel(48) für die Ulna und Rehbach (52) für den Calcaneus untersucht. Dabei ergab sich für die Ulna bei 10 Messungen an einem und 18 Messungen an einem anderen Probanden ein Variationskoeffizient von weniger als 3%.
Am Calcaneus resultiert eine Reproduzierbarkeit von 4% bei mehrmaligen Messungen an 2 Probanden.

2.5. Ermittlung der Mineralsalzminderung durch Seitenvergleich

Da bei dieser Untersuchung der Ausgangswert des Calcaneus-BMC der Frakturseite vor dem Unfall nicht ermittelt werden konnte, mußte eine andere Bezugsgröße gefunden werden. Die Werte des Normalkollektives(Rehbach(52)) waren hierfür nicht geeignet, da sie eine große Streuung aufwiesen. Deshalb wurde der Calcaneus-BMC des gesunden Beines zum Vergleich herangezogen und 100% gleichgesetzt. Die darauf bezogene prozentuale Abweichung des Calcaneus-BMC der Frakturseite wurde dann als Mineralsalzminderung in -Δ% angegeben; dieses Vorgehen ermöglicht die Ermittlung des Kalksalzverlustes, unabhängig von der absoluten Größe des Calcaneus-BMC.
Bei Verlaufsbeobachtungen mit mehreren Messungen wurden immer beide Calcanei untersucht, und die jeweilige Differenz dann als Meßergebnis verwendet.

3. Zusammensetzung des Patientenkollektivs

Es wurden 52 Patienten der Chirurgischen Poliklinik im Alter von 16 bis 78 Jahren untersucht, die alle eine Fraktur einer unteren Extremität erlitten hatten. Dabei handelte es sich um 27 Männer und 25 Frauen.

Die Lokalisation der Fraktur war in 5 Fällen am Schenkelhals, in 4 Fällen am restlichen distalen Femur. Das proximale Drittel des Unterschenkels war in 4 Fällen betroffen, das mittlere in 15 Fällen und das distale in 10 Fällen.

Die restlichen 14 Patienten hatten sich eine Fraktur im Sprunggelenksbereich zugezogen.

Die Versorgung der Fraktur geschah zum einen Teil primär operativ mit Schrauben, Platten oder Marknagel, zum anderen Teil sekundär nach vorhergehender konservativer Behandlung mit Gips oder Extension.

Der Unfall lag zum Zeitpunkt der Untersuchungen zwischen 10 Wochen und 58 Monaten zurück.

Von der Untersuchung ausgeschlossen wurden Patienten, bei denen eine der folgenden Umstände vorlag:

1. Fraktur an beiden unteren Extremitäten
2. Weniger als 2 Jahre zurückliegende Fraktur der jetzt nicht betroffenen Extremität
3. Fraktur am Meßort selbst (Calcaneus)
4. Frühere Poliomyelitis des betroffenen Beines
5. Frühere Traumata an den Beinen, die die Beweglichkeit einschränkten, z.B. Arthrodesen

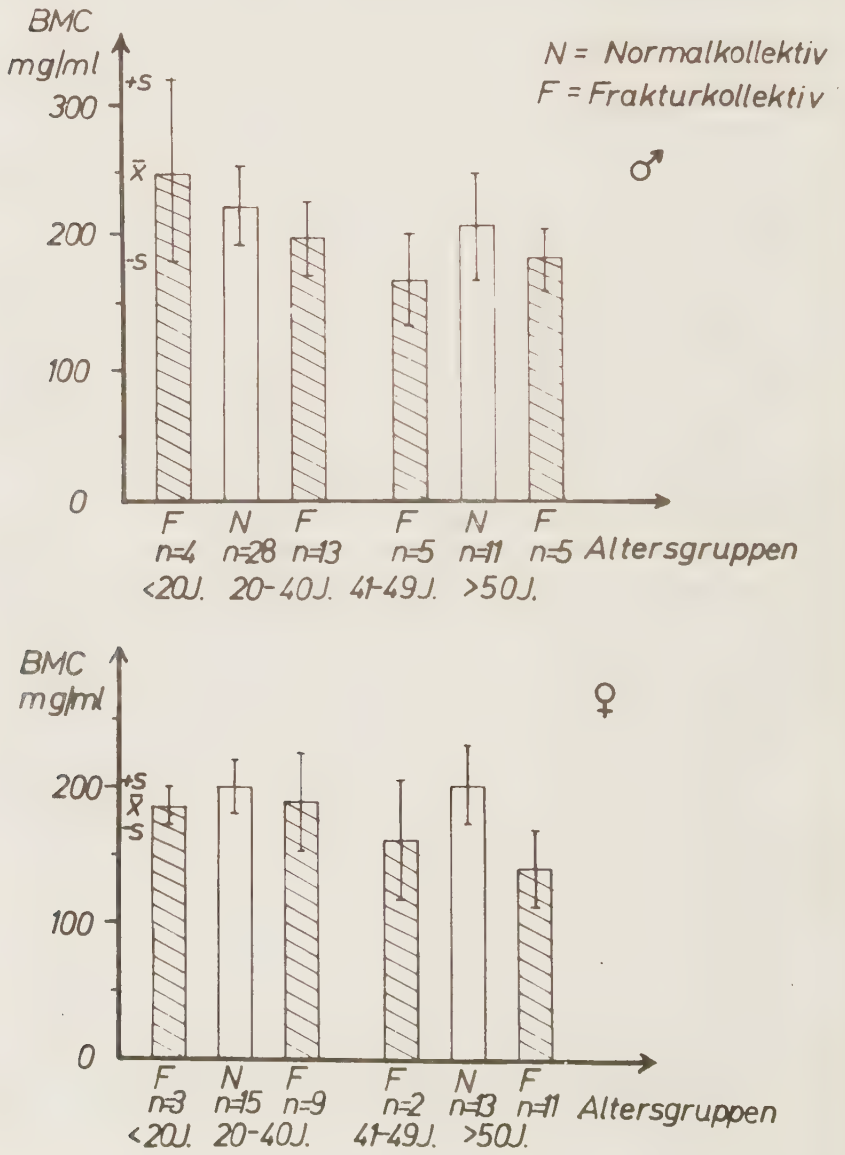
4. Ergebnisse.

4.1. Vergleich des Kalksalzgehaltes des Calcaneus eines Normalkollektives mit dem des Frakturkollektives auf der gesunden Seite.

Um das Verhalten des BMC-Wertes des Calcaneus auf der nicht frakturierten Seite beurteilen zu können, wurde zunächst ein Vergleich mit einem Normalkollektiv durchgeführt. Die Normalwerte wurden in einer früheren Dissertation (Rehbach[52]) erarbeitet, wobei eine Aufgliederung nach Geschlecht und zwei Altersgruppen (20-40 Jahre, über 40 Jahre) vorgenommen wurde.

In Abbildung 7 sind die Mittelwerte und die Standardabweichungen der Altersgruppen des Normalkollektives neben denen des Frakturkollektives dargestellt (7a Männer, 7b Frauen). Dabei wurde über alle Werte gemittelt, unabhängig von der Zeit seit Fraktur und unter Mitnahme von Verlaufsmessungen beim gleichen Patienten. Für die im Frakturkollektiv auch enthaltenen Fälle der Altersgruppen 16-19 Jahre und 41-49 Jahre gab es im Normalkollektiv keine Entsprechung.
Wie die Darstellung zeigt, liegen die Mittelwerte des Mineralsalzgehaltes des Calcaneus der unverletzten Seite für die Frakturpatienten bei Männern und Frauen in allen Altersgruppen außer einer unter den Werten der Normalpersonen. Um die Signifikanz dieses Unterschiedes beurteilen zu können, wurde der unpaare T-Test nach Student[62] herangezogen. Hierbei wurden die Gruppen mit Fraktur einmal unter Einbeziehung eindeutig pathologisch erniedrigter Werte (unter $\bar{x}$ -2s des Normalkollektives) und einmal ohne diese Fälle mit den Normalgruppen verglichen. Diese Differenzierung erscheint auch deshalb sinnvoll, weil von den insgesamt 15 Fällen mit pathologischen Werten am nicht frakturierten Calcaneus bei 11 Fällen auch ein erniedrigter Ulna BMC- Wert festgestellt wurde (nach dem Normalkollektiv in der Dissertation von Nixel[48] unter $\bar{x}$-2s) und bei den restlichen 4 der Ulna BMC-Wert im Bereich zwischen $\bar{x}$-s und $\bar{x}$-2s lag. Es ist somit wahrscheinlich, daß diese Personen bereits von vorneherein einen niedrigeren BMC-Wert in Ulna und Calcaneus hatten und dieser niedrige BMC-Wert des

Abb. 7 : Vergleich des mittleren Calcaneus-BMC der nichtfrakturierten Seite des Frakturkollektivs mit dem Normalkollektiv, nach Geschlecht und Altersgruppen aufgegliedert.



gesunden Calcaneus nicht hauptsächlich auf die Fraktur und damit zusammenhängende Vorgänge(Ruhigstellung) zurückzuführen ist.Diese Hypothese wird noch dadurch unterstützt,daß eine in 2 Fällen erfolgte zweite Messung nach 9 beziehungsweise 10,3 Wochen keine wesentliche Änderung des BMC-Wertes des gesunden Calcaneus ergab.Die Ergebnisse des T-Tests sind in Tabelle 1 aufgeführt. Sie zeigen,daß bei Nichtberücksichtigung der pathologisch erniedrigten Fälle in keiner Gruppe ein signifikanter Unterschied zwischen dem Fraktur- und dem Normalkollektiv besteht.Bei Einbeziehung der Patienten mit pathologischen BMC-Werten findet sich jedoch in der Gruppe der Frauen über 50 Jahren,in der von 11 Fällen 8 osteoporotische Werte haben,eine hochsignifikante Erniedrigung des mittleren Kalksalzgehaltes des Calcaneus der unverletzten Seite.

Tabelle 1 .

Vergleich des Calcaneus BMC des Normalkollektives mit dem Frakturkollektiv im unpaaren T-Test (nach Student(68)).

Männer								
Alters-gruppe	mit/ohne Osteoporose	Frakturkollektiv $\bar{x}$ (mg/ml)	s	n	Normalkollektiv $\bar{x}$ (mg/ml)	s	n	unpaarer T-Test
20-40J.	+	200	26,9	13	223	30	28	sign.(2p=0,025)
20-40J.	-	209	17,3	11	223	30	28	nicht sign.
>50 J.	-	181,8	21,6	5	208	40	11	nicht sign.
Frauen								
20-40J.	+	189,3	33,8	9	199	21	15	nicht sign.
20-40J.	-	195,8	29,4	8	199	21	15	nicht sign.
>50 J.	+	138,8	27,8	11	201	25	13	sign.(2p=0,001)
>50 J.	-	173,6	20,0	3	201	25	13	nicht sign.

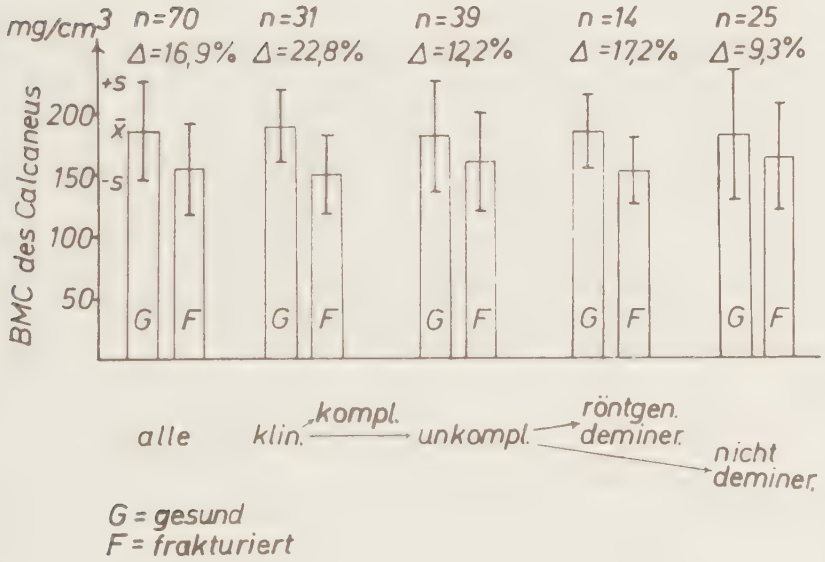
+ : alle Fälle.

- : unter Auschluß der osteoporotischen Fälle.

4.2. Unterschied zwischen dem Kalksalzgehalt des Calcaneus des gesunden und des frakturierten Beins und seine Abhängigkeit von der Zeitdauer seit Beginn der vollen Belastung.

4.2.1. Bei dem Vergleich der gesunden mit der frakturierten unteren Extremität wurde zuerst der Frage nachgegangen, ob ein Unterschied im Calcaneus-BMC vorliegt und ob dieser signifikant ist.
Dazu wurden an den Wertepaaren des gesamten Krankengutes (n=70), unter Einbeziehung auch der mehrmals zu verschiedenen Zeiten gemessenen Patienten, der T-Test für verbundene Stichproben durchgeführt. Er ergab einen signifikanten Unterschied mit sehr geringer Irrtumswahrscheinlichkeit von 2p=0,001. Der BMC-Mittelwert des Calcaneus der gesunden Seite betrug 187 mg/ml, der des Calcaneus der frakturierten Seite war 155 mg/ml.
Da die einzelnen Fälle in ihrer Schwere und ihrem Verlauf jedoch sehr unterschiedlich waren, war eine Aufteilung in Untergruppen zweckmäßig.
Die erste Gruppe (n=31) umfaßte die Patienten mit einem klinisch komplizierten Verlauf. Darunter fielen Kranke mit operativer Versorgung nach vorhergehender konservativer Behandlung, Zweiteingriffen, die durch Plattenbrüche und Pseudarthrosen notwendig wurden, klinisch und röntgenologisch festgestelltem Morbus Suddeck, Osteomyelitiden, sekundär heilenden Hautdefekten und verzögertem Heilungsverlauf. Der paarige t-Test war in dieser Gruppe signifikant mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 2p=0,001. Der mittlere BMC des gesunden Calcaneus betrug 191 mg/ml, der des kranken 148 mg/ml, es war also eine durchschnittliche Kalksalzgehaltminderung von 22,8% aufgetreten.
Die zweite Gruppe (n=39) bestand aus den klinisch normal und unauffällig verlaufenden Fällen. Der t-Test war hier ebenfalls hochsignifikant bei 2p=0,001. Der Mittelwert des Calcaneus-BMC belief sich auf 182 mg/ml, der der frakturierten Seite auf 160 mg/ml; die mittlere Demineralisierung machte hier nur 12,2% aus.
Auf Grund der Beurteilung des Röntgenologen,der die Kontrollröntgenaufnahme befundete,wurde eine weitere Unterteilung der zweiten Gruppe in Fälle mit röntgenologisch festgestellter Demineralisation des Fußskeletts und solche ohne im Röntgenbild sichtbare Entkalkung vorgenommen.

Abb. 8 : Vergleich der Mittelwerte des Calcaneus-BMC der gesunden und der frakturierten Seite in den Verlaufsgruppen.



Die dritte Gruppe (n=14) mit röntgenologischer Demineralisation war im T-Test signifikant bei 2p= 0,001;der Durchschnittswert des gesunden Calcaneus betrug 184,6 mg/ml; der des auf der gebrochenen Seite 152,8 mg/ml.Der mittlere Unterschied erreichte 17,2%.

Der vierten Gruppe(n=25) wurden die Patienten ohne klinische und röntgenologische Komplikation zugeteilt.Auch hier war der paarige T-Test bei 2p=0,001 signifikant.Der Mittelwert der gesunden Seite betrug 181,8 mg/ml,der der frakturierten 164,8 mg/ml;der mittlere Unterschied war mit 9,3% der geringste von allen Gruppen.

In der Abbildung 8 sind die Mittelwerte,die Standardabweichungen und der durchschnittliche Unterschied beider Calcanei der einzelnen Gruppen zusammen dargestellt.Daraus geht hervor, daß die Mittelwerte des Calcaneus der gesunden Seite keine großen Differenzen von Gruppe zu Gruppe aufweisen.Die mittlere Mineralsalzminderung(siehe 4.2.2.)jedoch erreicht bei den klinisch komplizierten Fällen den höchsten Wert(22,8%), bei den im Röntgenbild demineralisierten ohne klinische Komplikation beläuft sie sich noch auf 17,3%,bei den klinisch unkomplizierten auf 12,2%, und nimmt bei röntgenologisch und klinisch Unauffälligen noch bis zu 9,3% ab.

4.2.2. Die Beurteilung des Ausmaßes der BMC-Minderung der frakturierten Extremität im zeitlichen Verlauf setzt voraus, daß ein Ausgangswert vorhanden ist. Der ideale Vergleichswert wäre der am Tag des Unfalls am frakturierten Bein gemessene. Diese Forderung konnte bei der vorliegenden Untersuchung naturgemäß jedoch nicht realisiert werden. Deshalb wurde der Calcaneusmineralsalzgehalt des gesunden Beines als Vergleichswert herangezogen; davon wurde dann die prozentuale Abweichung des Calcaneus-BMC des frakturierten Beines berechnet, wobei der Wert der gesunden Seite mit 100% angenommen wurde. Die diesem Vorgehen innewohnende Fehlermöglichkeit besteht in der intraindividuellen Schwankungsbreite des rechten und linken Calcaneus-BMC; eine grundsätzliche Bevorzugung und dadurch eventuell entstehende systematische Abweichungen, wie etwa bei den Kalksalzgehaltmessungen am Unterarm infolge Händigkeit, besteht jedoch bei den Beinen nicht. Diese Auffassung wird durch eigene Messungen bei Patienten bestätigt, deren Unfall bei der Untersuchung zwischen 54 und 248 Wochen zurücklag; dabei traten nämlich positive Unterschiede zwischen 0 und 3,6% auf. Dies läßt den Schluß zu, daß die Schwankungsbreite zwischen linkem und rechtem Calcaneus-BMC sehr gering ist. Bei der Darstellung des zeitlichen Verlaufs wurde, da die Zeiträume ohne Belastung variierten, der Zeitpunkt der vollen Wiederbelastung als Zeitpunkt 0 gewählt und der log des Zeitintervalls bis zur Untersuchung in Wochen als unabhängige Variable genommen.
Die Abbildung 9 zeigt die Punktwolke und die Regressionsgerade $y = -5,17\ x + 22,38$. Der Korrelationskoeffizient ist $r = -0,2397$ ($n = 70$), signifikant bei $2p = 0,05$. Hieraus läßt sich ersehen, daß im Mittel die Mineralsalzminderung mit zunehmender Zeitdauer seit voller Belastung abnimmt, oder umgekehrt ausgedrückt: Die Rekalzifizierung ist abhängig von der Zeitdauer seit Beginn der vollen Belastung.

Abb. 9 : Zeitlicher Verlauf der prozentualen Calcaneus-BMC-Minderung der Frakturseite seit Beginn der Wiederbelastung bei allen Fällen. Darstellung der Zeit im logarithmischen Maßstab.

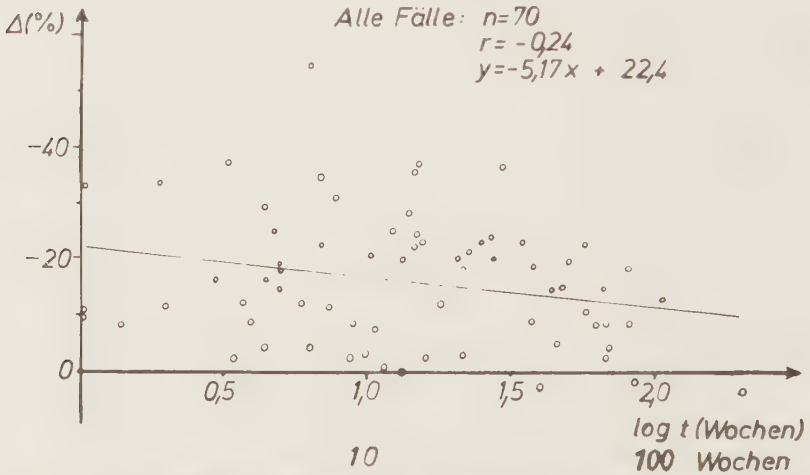
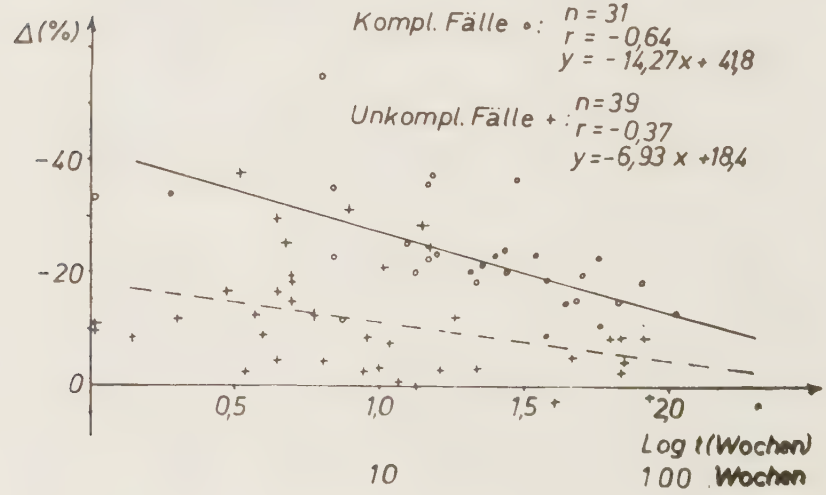


Abb. 10 : Zeitlicher Verlauf der prozentualen Calcaneus-BMC-Minderung der Frakturseite seit Beginn der Wiederbelastung bei komplizierten und unkomplizierten Fällen.
Darstellung der Zeit im logarithmischen Maßstab.



4.2.3. Für die Untergruppen wurde der zeitliche Verlauf noch einmal gesondert dargestellt und die Regressionsgeraden eingezeichnet (Abbildung 10 bis 11).
In der Gruppe 1 mit klinischer Komplikation sind die Entkalkungsvorgänge am ausgeprägtesten. Die Regressionsgerade nimmt dementsprechend von einem hohen Wert ihren Ausgang (Δ % = -42%) und fällt dann steiler ab als bei den übrigen Gruppen. Der Korrelationskoeffizient ist mit r = -0,6403 wesentlich besser als bei den anderen Gruppen (signifikant bei 2p = 0,001).
Aus der Regressionsgerade kann geschlossen werden, daß der Unterschied zur gesunden Seite erst nach über 2 Jahren unter 10% sinkt.
Die Gruppe 2 mit klinisch normalem Verlauf hat bei Beginn der Wiederbelastung nur etwa die Hälfte (Δ % =-18,4%) der Demineralisierung der Gruppe 1; die Regressionsgerade ist flacher, die Rekalzifizierungsgeschwindigkeit ist also geringer. Der Korrelationskoeffizient beträgt r = -0,37 und ist signifikant bei 2p = 0,05.
Bei der Gruppe 3 mit röntgenologischer Demineralisation ist der Ausgangswert mit 23,5% Entkalkung zwischen Gruppe 1 und 2 gelegen; die Steigerung der Regressionsgerade ist etwa dieselbe wie bei Gruppe 2. Der Korrelationskoeffizient beträgt r = -0,377 und ist bei der geringen Fallzahl von n = 14 nicht signifikant von 0 verschieden.
In der Gruppe 4 mit klinisch und röntgenologisch unauffälligem Verlauf war mit Δ % =-15,7% die geringste Entkalkung bei Belastungsbeginn vorhanden. Die Rekalzifizierung erfolgte dann mit etwa gleicher Geschwindigkeit wie in Gruppe 2 und 3. Der Korrelationskoeffizient liegt bei r = -0,456 und ist signifikant bei 2p = 0,05.

4.2.4. Das Kollektiv der komplizierten Fälle (n = 31) wurde in Abbildung 12 noch einmal im zeitlichen Verlauf dargestellt und zwar wurden hierbei aus den Einzelwerten 3 Gruppen zu verschiedenen Zeitpunkten nach der Wiederbe-

Abb. 11 : Zeitlicher Verlauf der prozentualen Calcaneus-BMC-Minderung der Frakturseite seit Beginn der Wiederbelastung bei röntgenolgisch demineralisierten und nicht demineralisierten Fällen.
Darstellung der Zeit im logarithmischen Maßstab.

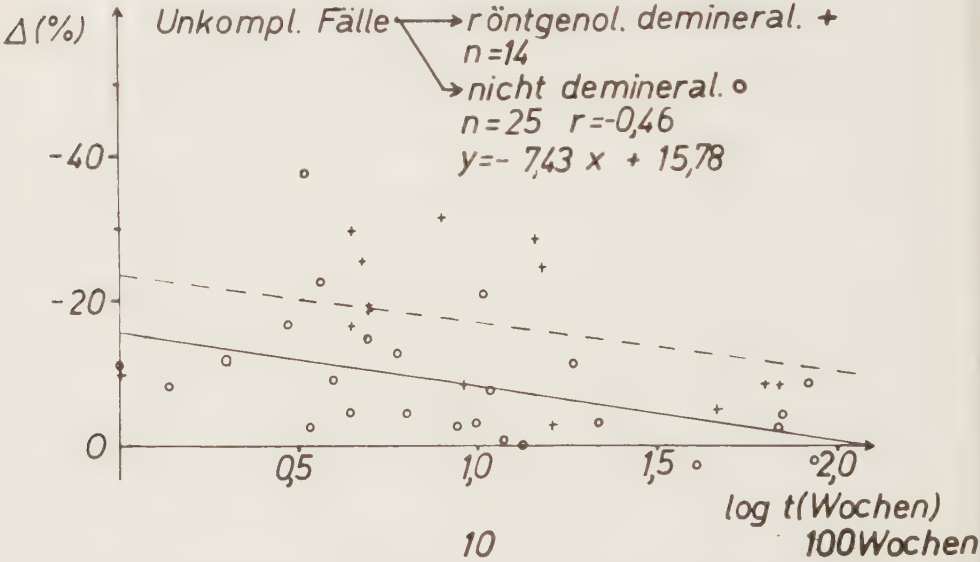
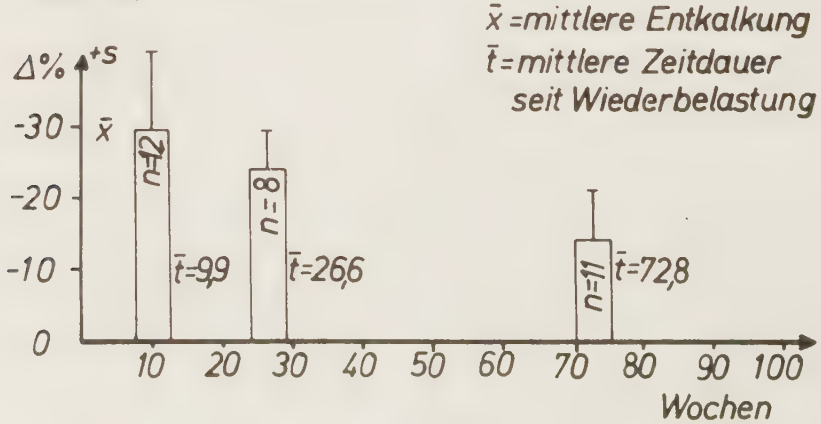


Abb. 12 : Darstellung des Verlaufs der prozentualen Kalksalzminderung der Frakturseite bei komplizierten Fällen, die in drei Gruppen mit ähnlicher Zeitdauer seit Beginn der Wiederbelastung zusammengefaßt sind.



lastung zusammengestellt. Die Mittelwerte ($\bar{t}$) der Zeitintervalle in den 3 Gruppen (Untersuchungszeitpunkt - Zeitpunkt der vollen Belastung) wurden aufgetragen und dazu jeweils die entsprechenden Mittelwerte ($\bar{x}$) der prozentualen Calcaneus-BMC-Minderung mit Standardabweichungen in den 3 Gruppen. Es zeigt sich auch hierbei die mit der Zeit zunehmende Rekalzifizierung.

4.3. Der Einfluß der Frakturlokalisation.

Eine weitere Untersuchung galt der Frage,wie sich die Frakturlokalisation auf den Grad der Kalksalzminderung auswirkt. Um den Einfluß des Zeitfaktors möglichst auszuschalten,wurden hierfür nur Patienten betrachtet,bei denen die Zeit vom Unfall bis zur Untersuchung zwischen 12 und 16,5 Wochen lag. Ferner wurde dann noch bei gleicher Frakturlokalisation in klinisch und röntgenologisch normale und pathologische Befunde unterteilt.

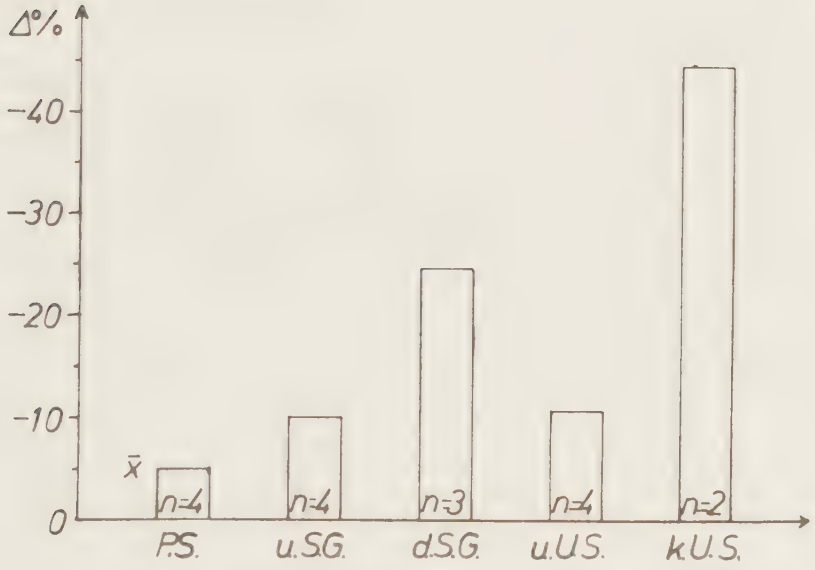
Die Gruppe 1(n =4) umfaßte 4 Fälle von pertrochantären Frakturen bei Frauen zwischen 64 und 78 Jahren.Hierbei trat nur eine durchschnittliche Kalksalzminderung von 5 % auf;eine Patientin hatte dabei mit 16,6 % eine relativ hohe Minderung, während die anderen 3 nur geringe Unterschiede zwischen frakturiertem und gesundem Bein aufwiesen;dies ist wohl vor allem darauf zurückzuführen,daß nach erfolgter Verbundosteosynthese die Patienten früh mobilisiert wurden und so schon nach 2-3 Wochen voll belasteten.

In der Gruppe 2 fanden sich die klinisch unkomplizierten und röntgenologisch nicht demineralisierten Sprunggelenksfrakturen.Die 4 Patienten bekamen alle etwa 2 Wochen nach der Operation einen Gehapparat nach Allgöwer und belasteten 8,5 bis11 Wochen nach dem Unfall das frakturierte Bein wieder voll. Es resultierte in dieser Gruppe eine mäßige Demineralisation von durchschnittlich 10%,wobei Schwankungen zwischen 2,5 und 14,8 % auftraten.

Zur Gruppe 3(n=3) zählten die Sprunggelenksfrakturen mit röntgenologisch festgestellter Demineralisation. Auch diese Patienten wurden 14 Tage p. op. mit einem Gehapparat versorgt und nahmen die volle Belastung nach 7,2 bis 11 Wochen wieder auf. Die mittlere Entkalkung lag bei 24,6 % (zwischen 18,9 und 29,5 %), also wesentlich höher als bei der Gruppe 2.

In der Gruppe 4 (n=4) wurden die klinisch und röntgenologisch unkomplizierten Unterschenkelfrakturen zusammengefaßt.Der Zeitpunkt der vollen Belastung lag zwischen 10und 13 Wochen nach dem Unfall.Der Durchschnittswert der Kalksalz-

Abb. 13 : Mittlere Calcaneus-BMC-Minderung der Frakturseite bei fünf Gruppen mit unterschiedlicher Frakturlokalisation und klinischem Verlauf.



P.S. = pertrochantäre Schenkelhalsfraktur
u.S.G.=unkomplizierte Sprungelenksfraktur
d.S.G= rö.demineral. " "
u.U.S.=unkomplizierte Unterschenkelfraktur
k.U.S. =komplizierte " "

minderung betrug hier 11,2 % (zwischen 4,4 und 22,5 %). Dieser Wert liegt nahe bei dem der Gruppe 1 mit unkomplizierter Sprunggelenksfraktur.
In der Gruppe 5(n=3) wurden die Unterschenkelfrakturen mit klinischen Komplikationen aufgeführt. Die Patienten belasteten ihr Bein 9,5 bzw. 12,5 Wochen nach dem Unfall wieder voll. Trotz ähnlicher Ruhigstellungszeit wie in Gruppe 4 traten mit durchschnittlich 44,3 % eine erheblich größere Demineralisation auf.
In der Abbildung 13 sind die Kalksalzminderungen der einzelnen Gruppen in Δ % dargestellt. Aus der zusammenfassenden Betrachtung läßt sich der Schluß ziehen, daß bei klinisch und röntgenologisch unkompliziertem Verlauf nur eine mäßige Demineralisation eintritt, die nicht von der Frakturstelle abhängig ist; sie ist, wie die Gruppe 1 zeigt, um so geringer, je früher die volle Belastung erfolgt. Andererseits sind bei röntgenologisch demineralsierten und noch mehr bei klinisch komplizierten Fällen, beträchtliche Entkalkungen zu beobachten.

4.4. Verlaufsbeobachtung des Calcaneus-BMC-Wertes bei 11 Patienten

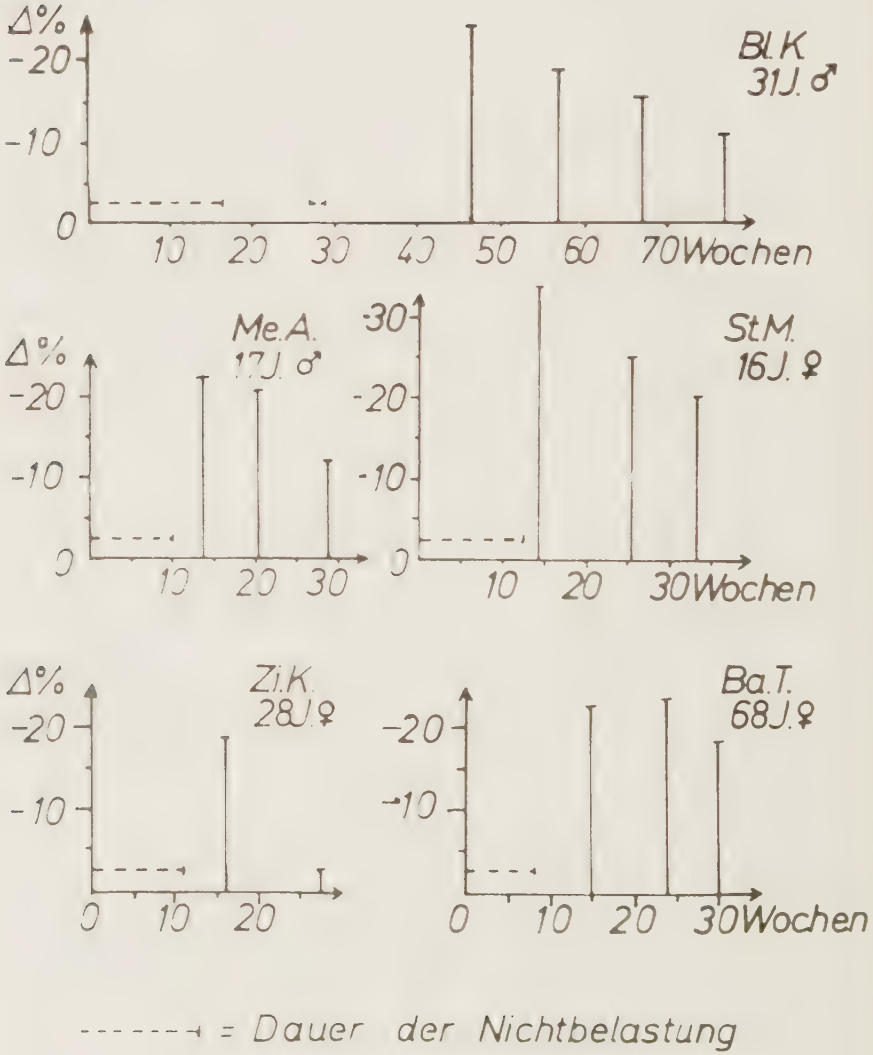
1. Von den insgesamt 32 Patienten konnten 11 zwischen vier- und zweimal in Intervallen von 6 bis 11 Wochen untersucht werden; dabei fanden sich zwei Verlaufstypen. In sechs Fällen trat eine deutliche Abnahme des Calcaneus-BMC im frakturierten Bein ein; bei den anderen fünf Patienten nahm die Kalksalzminderung leicht zu oder blieb gleich. In Abbildung 14/15 sind die prozentualen BMC-Abweichungen gegen die Zeit und die Dauer der Nichtbelastung aufgetragen. Zur Erläuterung der Ergebnisse bei den einzelnen Patienten folgt nun jeweils eine kurze Fallschilderung.

1.a. Bl.,K., 41J. ♂, offene Unterschenkeltrümmerfraktur im mittleren Drittel. Nach Versorgung mit einer Plattenosteosynthese kam es bei ihm zu einer Pseudarthrose, die 27 Wochen nach dem Unfall eine Reoperation erforderlich machte. Diesmal wurde ein Marknagel gewählt; im Anschluß daran traten keine weiteren Heilungskomplikationen mehr auf, hiermit im Einklang stehen die kontinuierlich zunehmenden Calcaneus-BMC-Werte.

1.b. Me.,A., 17J. ♂, offene Unterschenkelfraktur zwischen mittlerem und distalem Drittel; diese wurde mit primärer Osteosynthese (Platte) versorgt. Die volle Belastung wurde 12 Wochen nach dem Unfall erlaubt, es folgten keine komplizierenden Ereignisse. Die Rekalzifizierung ist nach 20,4 Wochen noch rückläufig, tritt aber dann nach 28,7 Wochen mit einer Steigerung um 3,3% deutlich zu Tage.

1.c. St.,M., 16J. ♀, kurzer Unterschenkelbruch im distalen Drittel. Die Patientin wurde 11 Tage lang [illegible] Unterschenkelliegegips behandelt, dann wurde wegen unbefriedigender Stellung eine Osteosynthese mit einer Platte vorgenommen. 17,1 Wochen nach dem Unfall durfte voll belastet werden. Die fortschreitende Rekalzifizierung drückt sich in den BMC-Zunahmen um 8,7% und4,9% aus.

1.d. Ma.,B., 31J. ♂, bimalleoläre Sprunggelenksfraktur Typ Weber B, Schrägfraktur der Tibia bis ins Gelenk reichend. Die Brüche wurden mit einer Osteosynthese nach A.O. und zwei Malleolarschrauben versorgt. Der Patient erhielt am 18. Tage p. op. einen Gehapparat und konnte nach 9,5 Wochen voll belasten.



------- = Dauer der Nichtbelastung

Er hatte mit 54,8% 16 Wochen nach dem Unfall von allen Probanden den absolut größten Wert der Demineralisation. Dies wird durch die klinisch und röntgenologisch erfolgte Diagnose eines M. Sudeck im Stadium I plausibel gemacht. 9 Wochen später war der Calcaneus-BMC des frakturierten Beines dann nur noch 37% unter dem des gesunden. Es zeigt sich also eine deutliche Rekalzifizierungstendenz.

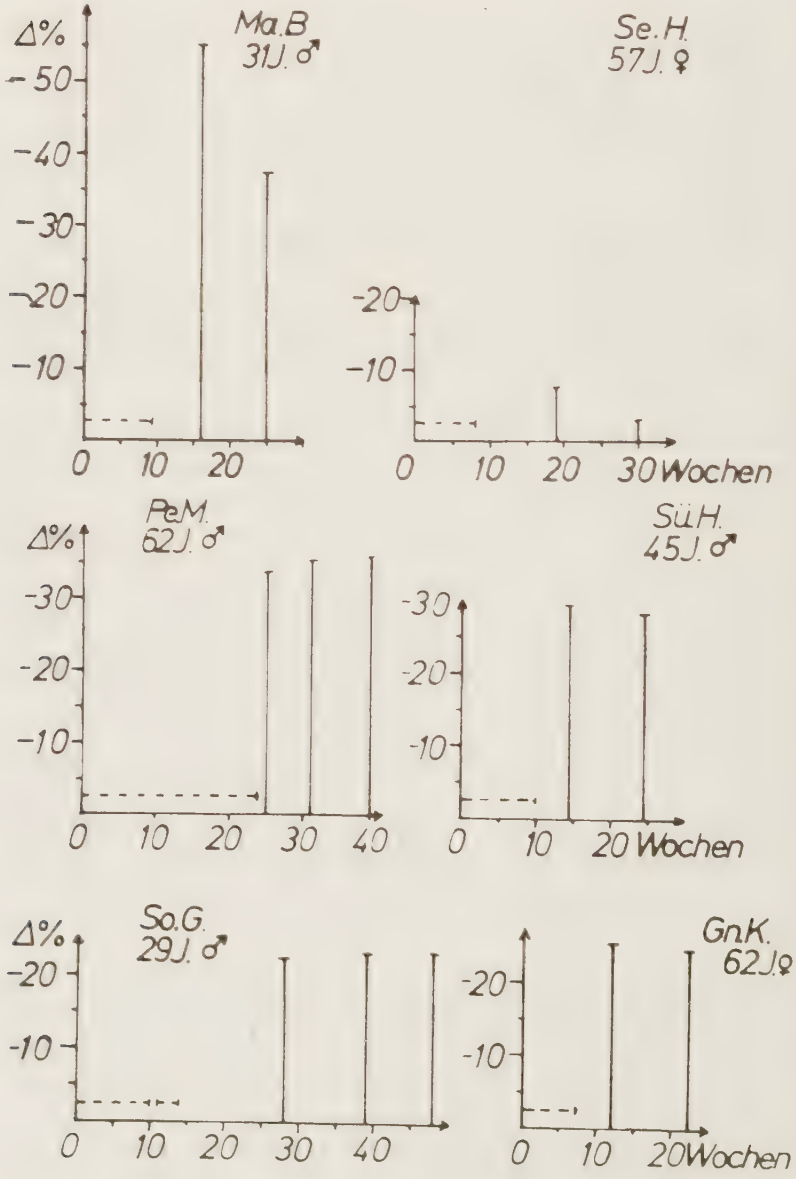
1.e. Se.,H., 57J. ♀ , Sprunggelenksfraktur Typ Weber A. Diese wurde durch primäre Osteosynthese mit Drittelrohrplatte behandelt. Die Patientin erhielt zuerst einen Gehapparat und konnte bereits 8 Wochen nach dem Unfall voll belasten; der weitere Verlauf war ohne Komplikation, was durch die zunehmende Kalkeinlagerung bestätigt wird.

1.f. Zi.,K., 28J. ♀ , Sprunggelenksfraktur Typ Weber C mit Volkmann'schem Dreieck; die Fraktur wurde operativ mit Drittelrohrplatte und Stellschraube versorgt. Nach 11 Wochen durfte voll belastet werden. Im Röntgenbild wurde eine mäßige fleckige Entkalkung festgestellt, klinisch bildete sie sich aber,wie die 2. Messung nach 27,5 Wochen verdeutlicht, bis auf 2,8% zurück.

1.g. Ba.,T., 68J. ♀ , Tibiakopffraktur und laterale Kollateralbandruptur. Die Patientin, die als Vorerkrankung bereits eine beidseitige Gonarthrose hatte, wurde operativ mit Platte und Meniskektomie behandelt. Sie belastete nach 8 Wochen, aber nur mäßig, da sie stets über Schmerzen klagte; sie benutzte auch noch bis zur dritten Untersuchung und darüber hinaus 2 Oberarmstützkrücken; die Beschwerden wurden nach dem Röntgenbild wahrscheinlich durch eine ins Gelenk reichende Schraube verursacht. Die mangelnde Belastung findet im Verlauf des Calcaneus-BMC insofern ihren Ausdruck, als eine deutliche Rekalzifizierung nicht eintritt.

1.h. Pe.,M., 62. ♂ , offene distale Unterschenkelfraktur, medialer Knöchel gebrochen, zusätzlich Fibulafraktur im proximalen Drittel. Bei diesem Patienten wurde eine primäre Osteosynthese mit Platte und Spongiosaplastik durchgeführt. Der postoperative Verlauf gestaltete sich langwierig; ein Hautdefekt über dem Sprunggelenk heilte sekundär. Erst nach 14,5 Wochen erhielt der

Abb. 15 : Zeitlicher Verlauf der prozentualen Calcaneus-BMC-Minderung bei 16 Patienten mit wiederholten Messungen.



Patient einen Gehapparat nach Allgöwer und durfte nach 24 Wochen voll belasten. Er konnte jedoch bis zur dritten Untersuchung und auch weiter nicht auf eine Gehhilfe verzichten, da er sich ohne diese unsicher fühlte. Hiermit kann die fehlende Zunahme der Mineralisation im kranken Bein zum Teil erklärt werden.

1.i. So.,G., 29J. ♂ , Unterschenkeltrümmerfraktur im mittleren Drittel. Nach primärer Osteosynthese mit Platte und zwei Zugschrauben kam es hier in der elften Woche nach einer Woche Belastung zum Plattenbruch, so daß eine Reoperation mit Einbringung eines Marknagels nötig war. 14 Wochen nach dem Unfall konnte das Bein wieder voll belastet werden.In der folgenden Zeit gab der Patient leichte Beschwerden bis hin zur dritten Untersuchung an; er übte seinen schwere Arbeit erfordernden Beruf als Maurer jedoch ohne Einschränkung aus. Eine Tendenz zur Abnahme des Kalkdefizits von 23% im kranken Bein tritt bis zur 48. Woche nicht ein.

1.j. Sü.,H., 45J. ♂ , Sprunggelenksfraktur Typ Weber B ohne Außenknöchel. Es erfolgte eine Osteosynthese mit Drittelrohrplatte und zwei Stellschrauben. Der Patient erhielt 3,5 Wochen nach dem Unfall einen Gehapparat und durfte nach 10 Wochen voll belasten. Der weitere Fortgang war ohne klinische Schwierigkeit, es wurde aber im Röntgenbild eine leichte Demineralisation des Fußskeletts beobachtet. Auch hier ist keine deutliche Zunahme der Mineralisation im frakturierten Bein bis zur 25. Woche festzustellen.

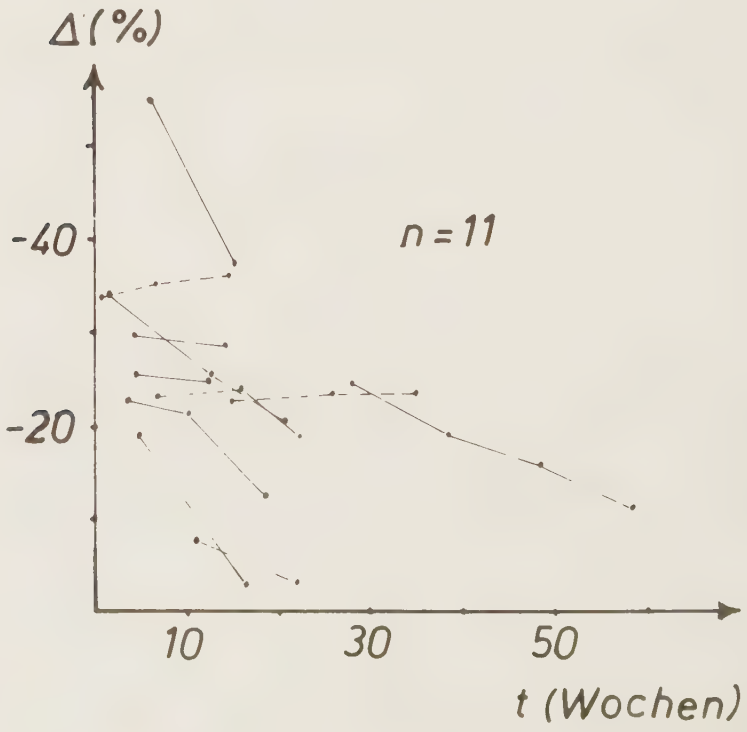
1.k. Gn.,K., 62J. ♀ ,Sprunggelenksfraktur Typ Weber C. Die Fraktur wurde nach A. O. mit zwei Stellschrauben versorgt; nach 2,5 Wochen wurde ein Gehapparat verordnet und in der achten Woche erfolgte die volle Belastung. Der weitere Verlauf war klinisch komplikationslos, im Röntgenbild wurde jedoch eine deutliche Dystrophie des Fußskeletts festgestellt. Dies wird durch die BMC-Messung bestätigt, die eine anhaltende Demineralisation von 25% bis zur 22. Woche zeigt.

2. Die in Abbildung 14/15 gezeigten Calcaneus-BMC Verläufe geben jeweils die Verhältnisse für den Einzelfall wieder. In der Abbildung 16 wurden nun die BMC-Werte aller elf Patienten gemeinsam gegen die Zeit aufgetragen; in dieser Zusammenschau sind jetzt die Verlaufstypen der zunehmenden Rekalzifizierung und der gleichbleibenden Mineralsalzminderung gut zu erkennen.

Abb. 16 : Synoptische Darstellung des zeitlichen Verlaufs der prozentualen Calcaneus-BMC-Minderung bei elf Patienten mit Mehrfachmessungen.

- - - - gleichbleibende Mineralsalzminderung

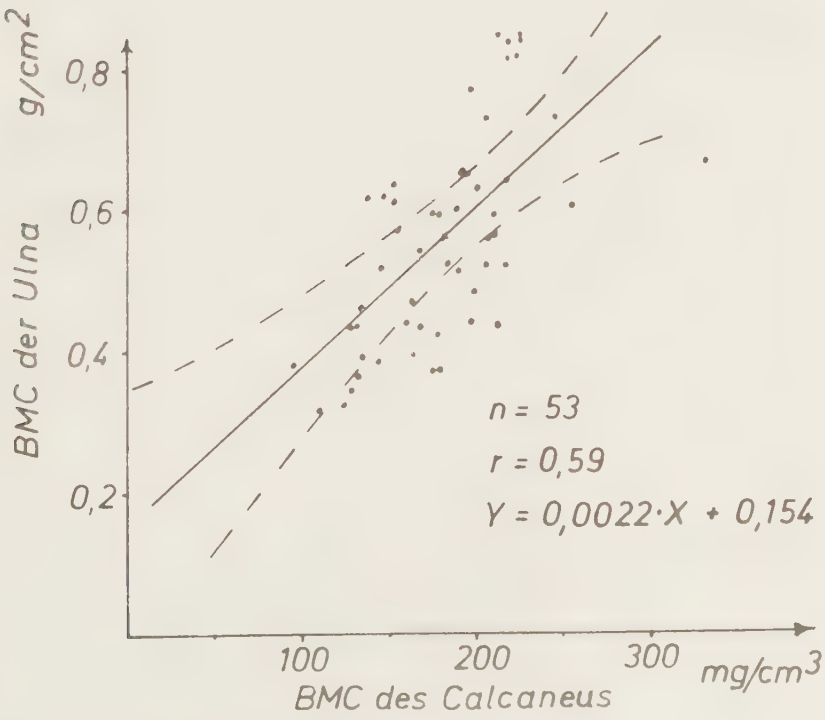
——— zunehmende Rekalzifizierung



4.5. Nebenergebnisse.

4.5.1.Bei dem Frakturkollektiv wurden auch Bestimmungen des BMC der rechten Ulna durchgeführt,um die Fälle mit einer allgemeinen Osteoporose herauszufinden;so war es möglich,die Beziehung der BMC-Werte des gesunden Calcaneus und der rechten Ulna zueinander zu untersuchen;hierbei wurde bei den mehrmals gemessenen Patienten jeweils der Mittelwert der Ulna und des gesunden Calcaneus herangezogen.Es zeigte sich eine Korrelation mit r= 0,5907 (signifikant bei 2p = 0,001).In Abbildung 17sind die Punktwolke und die Regressionsgerade y= 0,0022 x + 0,154 dargestellt.

Abb. 17 : Korrelation des BMC des gesunden Calcaneus und des BMC der rechten Ulna bei 53 Patienten.



4.5.2.Das Auftreten von osteoporotischen Calcaneus-und Ulna-BMC-Werten im Frakturkollektiv.

Einer der Faktoren,die die Entstehung einer Fraktur mit begünstigen oder bei einem Unfall verschlimmern,ist das Vorhandensein einer Osteoporose.Deshalb war es von Interesse,die Patienten auf osteoporotische BMC-Werte in den nicht betroffenen Skeletteilen(rechte Ulna und Calcaneus der gesunden Seite) zu untersuchen.Dabei zeigte sich,daß in 26 Fällen ein verminderter Kalksalzgehalt vorlag.In Tabelle 2 sind diese nach Lokalisation,Geschlecht und Altersklassen aufgeteilt.In den Abbildungen 18 und 19 sind die Werte des Normalkollektivs und zum Vergleich dazu die osteoporotischen BMC-Werte eingezeichnet. Eine besondere Stellung nimmt die Gruppe der Frauen über 50 Jahren ein;auf Grund der Häufung von osteoporotischen Befunden in dieser Gruppe ist wohl anzunehmen,daß die Osteoporose als Ursache bei der Fraktur hier eine wesentliche Rolle spielte.

Abb. 12 : Vielzweitige Darstellung von unter die Norm erniedrigten BMC-Werten an Calcaneus und/oder Ulna bei acht Männern.

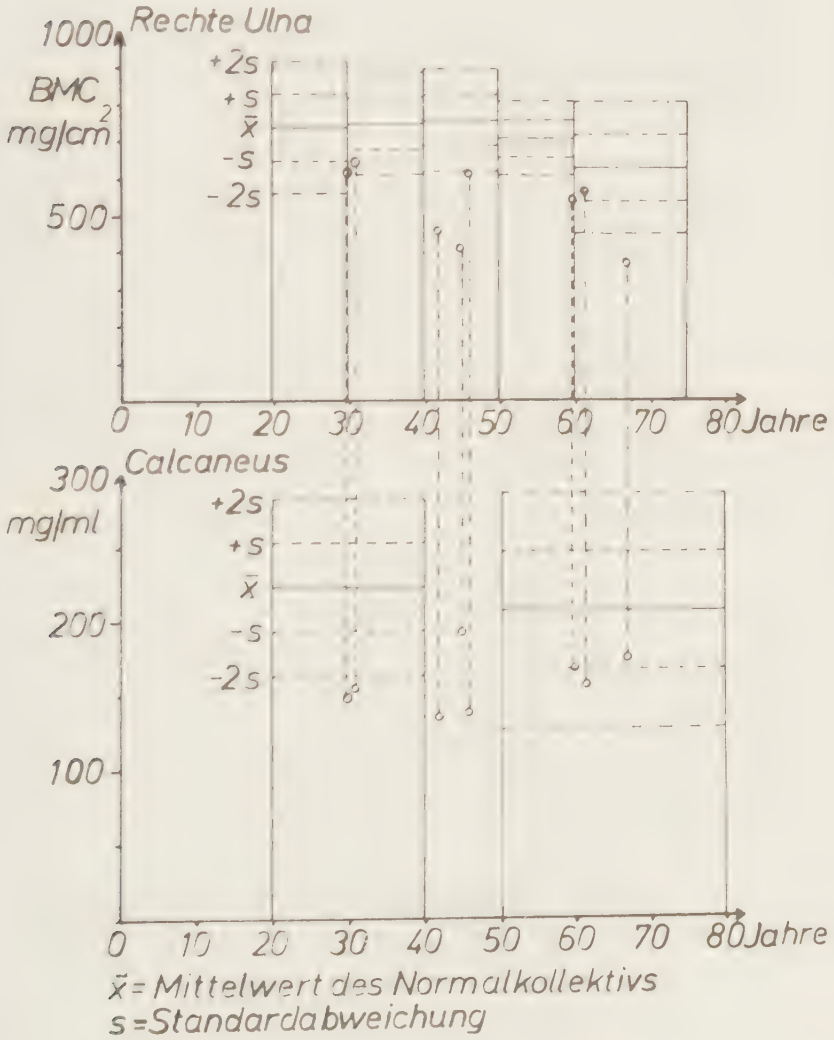


Abb. 19 : Gleichzeitige Darstellung von unter die Norm erniedrigte BMC-Werten an Calcaneus und/oder Ulna bei 17 Frauen.

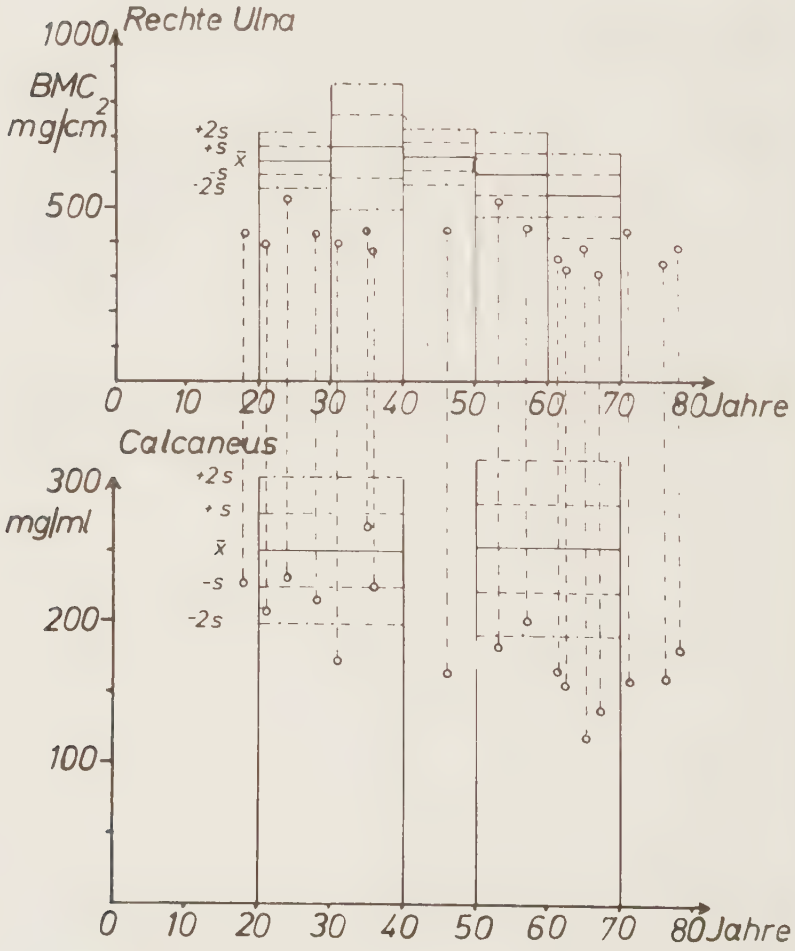


Tabelle 2

Im Vergleich zum Normalkollektiv erniedrigte Calcaneus- und/ oder Ulna BMC-Werte im Frakturkollektiv.

Männer.

Name, Alter	Calcaneus-BMC ges. Seite (mg/ml)	$<\bar{x}-s=+$ $<\bar{x}-2s=++$	BMC rechte Ulna (mg/cm^2)	$<\bar{x}-s=+$ $<\bar{x}-2s=++$
E.E. 30 J.	148,6	++	620,8	+
M.B. 31 J.	153,4	++	634,5	+
H.R. 42 J.	136,9	++	457,5	++
N.E. 43 J.	151,8	++	612,8	++
O.G. 46 J.	138,0	++	617,0	++
F.F. 60 J.	168,0	-	542,0	++
H.A. 60 J.	156,7	-	572,4	++
S.J. 67 J.	175,5	-	367,2	++
Frauen.				
H.H. 18 J.	179,8	-	423,9	++
K.H. 21 J.	164,6	+	392,9	++
Z.K. 28 J.	168,6	+	430,6	++
K.G. 24 J.	183,3	-	521,6	++
S.H. 31 J.	137,0	++	394,0	++
G.D. 36 J.	179,3	-	372,1	++
R.M. 46 J.	130,0	++	435,0	++
N.M. 53 J.	144,8	++	517,0	+
D.S. 62 J.	124,2	++	322,0	++
S.H. 57 J.	160,3	+	440,3	++
G.K. 62 J.	132,0	++	354,7	++
M.T. 65 J.	95,0	++	381,0	++
H.M. 67 J.	110,0	++	311,8	++
M.M. 71 J.	127,5	++	429,4	+
H.R. 76 J.	128,5	++	339,0	++
F.E. 78 J.	144,0	++	381,6	++
K.H. 35 J.	212,5	-	430,3	++

$\bar{x}$=Mittelwert des Normalkollektives, s= Standardabweichung
- =Wert liegt im Bereich $\bar{x} \pm s$.

5. Diskussion

Wie schon Wolff(75) in seinem "Gesetz der Transformation der Knochen" 1892 herausfand,wird Knochengewebe,das nicht oder in verringertem Maße beansprucht wird,osteoporotisch und schließlich abgebaut.
Dieser Zustand der Minderbelastung kann durch verschiedene Ursachen hervorgerufen werden.
Schon allein eine mehrwöchige Bettruhe kann nach den Untersuchungen von Vogel J. e.a.(72),Hantman D.A. e.a.(21), Minaire P. e.a.(41) eine merkliche Mineralsalzminderung bewirken. Ein weiterer Grund kann die vollkommene Schwerelosigkeit sein,wie sie bei den Weltraumflügen auftritt. Hierbei kamen selbst bei nur wenige Tage dauernden Weltraumaufenthalten Knochensubstanzverluste vor,die doppelt so hoch waren,wie die bei gleich langer Bettruhe (Mach(37), Eichler(11)).
Nach Frakturen ist sowohl nach operativer Versorgung,als auch besonders bei konservativer Behandlung eine längere Ruhigstellungszeit nötig; diese führt,wie viele Untersucher bereits beobachtet haben (Nilsson(42),Westlin(46), Engert(13),Mach(37)),je nach Dauer zu beträchtlichen Entkalkungen der betroffenen Extremitäten.
Die Lähmungen,die bei Poliomyelitis und bei Paraplegikern auftreten,verhindern nicht nur eine Belastung der Extremität,sondern auch das für die Erhaltung des Knochengewebes wichtige Muskelspiel von Agonisten und Antagonisten. Daraus resultieren erhebliche Verminderungen der Knochensubstanz (Eichler(11),Krokowski(31),Minaire(41),Mach(37)).

Für alle genannten Krankheitsbilder,die eine Immobilisationsosteoporose zur Folge haben,kann als gemeinsame Ursache das Fehlen einer oder mehrerer Faktoren,die physiologischerweise den Bestand des Knochengewebes garantieren,genannt werden.
Ein solcher wesentlicher Faktor ist die Belastung durch das Körpergewicht,wie sie durch den normalen Gebrauch ent-

steht. Die dabei auftretenden mechanischen Beanspruchungen als Zug, Druck, Biegung und Abscherung (Mach(37)) werden durch die dem Knochen zukommende Eigenschaft der Piezoelektrizität in elektrische Potentiale umgesetzt (Fukuda und Yasuda (18)). Diese Kräfte haben (Basett(5)) eine Steuerfunktion, die sich besonders auf die Osteoblasten auswirkt und deren aufbauende Tätigkeit reguliert. Dahingegen erkennen andere Autoren (Enlow(15), Frost(17), Heuck(24)) eher den langlebigen Osteocyten eine Mittlerfunktion für mechanische Einwirkungen zu. Die Bedeutung der Gewichtsbelastung für das Knochengewebe zeigten Schäfer und Sarkany (59), die bei 40 Para- und Tetraplegikern Beckenkammbiopsien nach Tetracyklinmarkierung vornahmen. Bei völliger Immobilisation wurden schwerste Osteoporosen festgestellt und fehlender Knochenanbau. Bei täglichem Sitzen im Rollstuhl wurde geringe Osteoporose und verminderter Knochenanbau gefunden. Für Paraplegiker, die täglich im Stehbett behandelt wurden, resultierten noch günstigere Ergebnisse (Eichler(11)).
Als weitere wichtige Größe ist die ungestörte Funktion der Muskeln zu nennen. Sie üben mit ihren isometrischen und isotonischen Muskelaktionen ebenfalls mechanische Kräfte auf den Knochen aus und wirken so über den oben beschriebenen Vorgang der Piezoelektrizität bei der Formerhaltung des Knochens mit (Mach(37)).
Wenn diese Muskelwirkung entfällt, wie zum Beispiel bei einer Lähmung, kommt es zu beträchtlichen Verlusten an Knochengewebe. So berichtet Eichler(11) bei Fällen von Poliomyelitis, die im Wachstumsalter auftraten, von späteren Beinlängendifferenzen bis zu 10cm. Sevastikoglou(62) beobachtete an Ratten nach Durchtrennung des Nervus ischiadicus erhebliche osteoporotische Erscheinungen am Femur. Andererseits kann durch verstärkte elektrische Muskelstimulierung, wie Geiser und Trueta(19) zeigten, bei Kaninchen das Auftreten der Inaktivitätsosteoporosen in seiner Schwere gemindert werden. Bei Astronauten (Eichler(11)) senkten tägliche Expanderübungen den Kalksalzverlust bei 14 Tagen

Flugdauer auf 3%,während er früher bei 8 Tagen Weltraumaufenthalt ohne Übungen 15% erreicht hatte.
Das Erscheinungsbild der Immobilisationsosteoporose ist nach Uehlinger(69) unabhängig von den sie verursachenden Faktoren ziemlich einförmig (Mach(37)). Zuerst wird die Spongiosa der Metaphysen der langen Röhrenknochen betroffen,besonders in der Nähe der Epiphysenfugen. In der Epiphyse tritt sie zunächst subchondral auf und greift dann auf die übrige epiphysäre Spongiosa über. Es entstehen Spongiosalücken,wobei die für die Statik wichtigen lasttragenden Trabekel erhalten bleiben. Nach einigen Wochen wird auch die Kompakta einbezogen und durch Erweiterung der Havers'schen Kanäle und Resorption kommt es zu einer Verschmälerung der Kompakta und zu einer Spongiosierung. Die initiale Bevorzugung der Spongiosa wird mit ihrer größeren Oberfläche und ihrem dadurch bis zu 8fach erhöhten Stoffwechsel begründet (Willert(74)). Hierzu fand Eichler (11) bei Versuchen am Meerschweinchen im Beckengips bereits nach 14 Tagen eine Verminderung der Spongiosafläche um 53%. Die Atrophie der Kortikalis begann erst nach 4 Wochen und verlief wesentlich langsamer. Der Havers'sche Umbau,der mit Tetracyklinmarkierung verfolgt wurde,zeigt sich darin,daß nach 3 Wochen Gipsbehandlung nur noch die halbe Anzahl von Osteonen aktiv war. Die Anzahl der Resorptionskanäle stieg um das 10fache an.
Minaire P. e.a.(41) untersuchte Beckenkammbiopsien von Patienten,die eine Querschnittslähmung erlitten hatten, zu verschiedenen Zeiten nach dem Unfall. Sie erhielten dabei nach 25 Wochen ein um 33% verringertes trabekuläres Knochenvolumen. Die Kortikalis verschmälerte sich in 40 Wochen um mehr als 50%.
Der Frage,wie diese Osteoporose letztlich zustande kommt, sind viele Autoren nachgegangen,mit unterschiedlichen Ergebnissen. Während frühere Untersucher (Albright e.a.(2)) noch den Hauptgrund in der verminderten Osteoblastentätigkeit sahen,sprechen die neueren Ergebnisse eher für eine gesteigerte Osteoklastentätigkeit als wesentlicher Ursache.

Eichler(11) berichtet,daß bei 3wöchiger Gipsbehandlung bei Meerschweinchen die Zahl der Osteoblasten um 10% verringert war,die der Osteoklasten dagegen um das 2-4fache angewachsen war! Er hält deshalb die Aktivierung der Osteoklasten für das wesentliche Agens. Auch Heaney(22) vertritt diese Ansicht.

In der Frühphase der Immobilisationsosteoporose stellt sich eine Hyperämie des Knochenmarkraums mit Überfüllung der Kapillaren und sinusoidalen Gefäße ein,die als "rote Osteoporose" (Fontain(16)) bezeichnet wird. Nach Geiser und Trueta(19) dauert sie beim Kaninchen von 5 Tagen bis zu 4 Wochen an. Sie ist von einer erhöhten Knochenabbaurate gekennzeichnet. In der Spätphase sinkt dann der Blutgehalt der Gefäße intramedullär und intraossär wieder ab,was als "gelbe Osteoporose" bezeichnet wird. Die Abbaurate ist dabei wieder normal,der Anbau aber weiterhin reduziert (Eichler(11)).

Die Hyperämie soll bei Immobilisation aufgrund der Erschlaffung der Muskulatur und Wegfall ihrer Pumpwirkung (Trueta (19),Valderrama + Trueta(70)) zustande kommen und hauptsächlich eine Stase sein. Die gestörte Blutversorgung schädigt dann die Osteoblasten.

Semb(61) hat dazu Experimente an immobilisierten Katzen, Kaninchen und Hunden durchgeführt. Er fand dabei einen erhöhten pH,erhöhte O_2-Sättigung und verringerte CO_2-Spannung auf der immobilisierten Seite. Das durchfließende Blutvolumen verminderte sich in den ersten Tagen,um dann nach der ersten Woche höhere Werte zu erreichen als auf der nicht immobilisierten Seite; gleichzeitig stieg auch die Abbaurate. Dies widerspricht der Theorie der Stase als ursächlichem Faktor.

Bei einer Fraktur oder Osteotomie tritt als weitere Schädigungskomponente die Durchtrennung des Knochens hinzu. Dies bewirkt vor allem im distalen Osteotomiefragment eine schnellere Abnahme der Knochensubstanz,die bereits nach einer Woche zu beobachten ist (Mach(37)). Bei alleiniger

Ruhigstellung hingegen bedarf es zu gleichen Veränderungen mehrerer Wochen. Als Ursache hierfür sehen Burdeaux und Hutchinson(8) eine venöse Stase an,die durch Unterbrechung der Markgefäße und das Frakturhämatom zustande kommt. Sie konnten nämlich durch alleinige Ligatur der Extremitätenvenen bei Kaninchen nach 6 Tagen im distalen Knochenabschnitt eine Osteoporose nachweisen.
Wie in der Schilderung der Untersuchungsergebnisse der einzelnen Autoren bereits zum Ausdruck gekommen ist,gibt es viele Parameter,die für den Nachweis einer Osteoporose herangezogen werden.
Bei Experimenten an Tieren wird oft das Gewicht des entfetteten und getrockneten Knochens als Ganzes zwischen immobilisierter und gesunder Extremität verglichen (Mach(37), Eichler(11)). Dieses Vorgehen liefert jedoch nur einen groben Überblick über stattgehabte Veränderungen; einen weiteren Aufschluß bringt dann die Veraschung,die den Gehalt an anorganischem Material ergibt (Sevastikoglou e.a.(62), Mach(37),Kharmosch e.a.(29)). Andere Untersucher stellen die mechanischen Eigenschaften wie Zug,Druck und Biegebelastbarkeit in den Vordergrund (Sterner(66),Mach(37),Jäger(26),Eichler(11),Akeson(1)). Mach fand nach 8wöchiger Immobilisation an Kaninchen an der Tibia eine um 25% reduzierte Bruchlast; Jäger erhielt an einer menschlichen Tibia mit 8 Schraubenlöchern eine um bis zu 13,5% verminderte Biegebruchfestigkeit. Akeson untersuchte die Bruchfestigkeit von mit A.O.Platten und Kunststoffcompound-Platten versorgten Kaninchenradii und erhielt in beiden Fällen eine um 30% erniedrigte Bruchlast.
Um die Vorgänge beim Knochenabbau und -aufbau,sowie die Genese und die Lokalisierung der Immobilisationsosteoporose aufzuklären,werden histologische (mit Tetracyklinmarkierung),szintigraphische (mit 45-Ca) und histoautoradiographische Methoden angewendet (Eichler(11),Sterner (66),Minaire(41),Kenner(28),Vittali(71)). Allen diesen Methoden haftet jedoch der Nachteil an,daß sie invasiv

sind und deshalb in vivo am Patienten nicht zur Anwendung gelangen können.
Zur morphologischen Begutachtung bieten sich das Röntgenbild und die Mikroradiographie an. Geringe Veränderungen im Mineralsalzgehalt sind dadurch jedoch nicht zu erfassen, da nach Wagner(73) und Singe(53) erst bei 30 % Mineralsalzverlust erste osteoporotische Anzeichen zu erkennen sind.

Eine Verbesserung brachte hier die Einführung der Röntgendensitometrie (Heuck(23)) und die röntgenologische Substanzanalyse mit differenter Strahlenqualität nach Krokowski(32). Sie sind jedoch mit einer relativ hohen Ungenauigkeit (Heuck ± 10%, Krokowski 5-10%) behaftet.
Wesentlich genauer ist die Methode der Gammaquantenabsorptionsmessung, die zuerst von Cameron(9) als Einisotopenmethode beschrieben wurde; hier wird eine Reproduzierbarkeit von 1,6-2,1% erreicht. Mit der von Rassow und Strüter(50) angegebenen Zweistrahlmethode, die mit 2 Radionukliden von unterschiedlicher Strahlenenergie arbeiten, lassen sich in vivo Reproduzierbarkeiten von 1,5-2% erreichen und eine durch Veraschung überprüfte Genauigkeit von 2,3%.
Mit der von uns verwendeten Apparatur und Meßweise stellten Rehbach(52) eine Reproduzierbarkeit von 4% am Calcaneus und Nixel(48) an der Ulna eine von 3% fest.
Für unsere Messungen, bei denen der Unterschied zwischen Frakturseite und gesunder Seite und dessen zeitlicher Verlauf beobachtet werden sollte, kam es weniger auf die exakte Bestimmung des wahren Mineralgehaltes an, wie er durch Veraschung festgestellt wird, als vielmehr auf die Reproduzierbarkeit. Sie bewegt sich mit 3 bzw. 4% innerhalb der von anderen Autoren in vivo mit Reposition erzielten Ergebnisse z.B. Lindergaerd (34) 1,8-5,6%, Schuster(60) 5,0%, Sack(58) 3%. Die angegebenen absoluten BMC-Werte in mg/ml sind stets als Hydroxylapatit-Gleichwerte in Bezug auf das Heuck'sche Phantom zu sehen, und weichen wie Rassow(50) zeigte, systematisch von den mit anderen Referenzsystemen (Reiss(60)) gemessenen ab.

Die bei der Inaktivität auftretenden Knochenveränderungen werden als Immobilisationsosteoporose bezeichnet (Eichler (11),Mach(37)). Dieser Terminus ist jedoch nur gerechtfertigt,wenn auch tatsächlich nur eine Verringerung der Knochensubstanz bei gleichbleibendem Verhältnis von organischen zu anorganischen Bestandteilen gegeben ist.
Hierzu fand Mach(37) bei immobilisierten Kaninchen,daß der Aschegehalt des immobilisierten und nicht immobilisierten Femur gleichermaßen bei 73% des Trockengewichts lag. Auch in der Calcium/Phosphor Relation ließ sich keine Änderung gegenüber den Kontrolltieren feststellen. Dagegen fand Kyselka(33),daß gegenüber normalen Knochen der Calciumgehalt bei osteoporotischen Wirbelkörpern des Menschen um 30% gesunken war,während der Phosphatanteil um 5-6% höher lag. Sevastikoglou(62) erhielt jedoch bei im Gips immobilisisierten Ratten das Ergebnis,daß sowohl die organische,als auch die anorganische Fraktion,angegeben als prozentualer Anteil am Naßgewicht des Knochens,abnahmen. Da bei dem Resultat von Kyselka(33) wohl auch hormonelle Faktoren in der Entstehung der Altersosteoporose eine Rolle spielten,kann für die Immobilisationsosteoporose angenommen werden,daß der anorganische Anteil,der der BMC-Bestimmung zugänglich ist,repräsentativ für den Gehalt an Knochensubstanz ist.

Für die Untersuchung der Auswirkung der Immobilisation nach Fraktur der unteren Extremität wählten wir in Übereinstimmung mit anderen Autoren den Calcaneus als distal der Fraktur gelegene Meßstelle (Bohr(7),Hantman(21),Vogel(72), Luther(36)). Er reagiert durch seine tragende Funktion im Skelett relativ rasch auf eine Immobilisation (Eichler(11)). Der von Luther(36) erwähnte unterschiedliche Mineralgehalt seiner medialen und lateralen Region kann bei der angewandten Scanmethode über den ganzen Querschnitt,die einen mittleren BMC-Gehalt pro Volumen liefert,die Messung nicht beeinträchtigen. Weiterhin liegen die Vorteile des Calcaneus in seiner leichten Zugänglichkeit,der geringen Weichteilbedeckung und der geometrisch gut zu definierenden Form.

Für die verwendete J-125 Quelle mit ihrer weichen 27 KeV-Strahlung dürfte die Dicke dieses Knochens mit durchschnittlich 3cm jedoch an der oberen Grenze der Einsatzmöglichkeit liegen,da bei noch dickeren Knochen der statistische Partialfehler zu groß wird (Rassow(50)).
Andere Untersucher haben auch an Stellen gemessen,die sich proximal der Fraktur befinden,oder direkt an der Frakturstelle. Nilsson(43) wählte bei Tibiaschaftfrakturen die Femurkondylen als Meßort. Am Radius untersuchte er bei Colles' Frakturen direkt an der Frakturstelle und 6cm proximal des Processus styloideus der Ulna,wobei er Radius und Ulna zusammen maß. Engert(13) wählte am Unterschenkel eine Stelle 33% proximal des medialen Malleolus und bestimmte den BMC-Gehalt von Tibia und Fibula zusammen. An der oberen Extremität wählte er ebenfalls das distale 1/3 des Unterarms und bestimmte Radius und Ulna gemeinsam. Nach Mach(37) sollten die distalen Meßstellen eine größere Entkalkung zeigen als die proximalen; inwieweit sich dies bei den Messungen der einzelnen Autoren bestätigt,wird weiter unten erörtert.

Da die Frakturen bei Beginn der Arbeit teils schon Jahre zurück lagen,konnte der BMC-Gehalt zu Anfang der Ruhigstellung nicht gemessen werden; es mußte daher ein Vergleichswert zu Hilfe genommen werden,nämlich der BMC-Gehalt des Calcaneus der nicht frakturierten Seite. Die Heranziehung des Normalkollektivs zu diesem Zweck (nach Rehbach(52)) war wegen der großen interindividuellen Streuung nicht möglich. Bei dieser Methode erhebt sich die Frage,ob linke und rechte Seite schon ohne Immobilisation nahezu gleiche BMC-Werte haben. Nilsson(43) fand dazu bei 30 Frauen eine mäßige Streuung der BMC-Werte (in g/cm) von linker und rechter distaler Femurgegend,aber keine methodische Abweichung zwischen links und rechts. Sorenson und Cameron(65) maßen bei 4 Personen den linken und rechten Calcaneus-BMC und stellten nur eine Differenz von 0-1,7% fest. Auch Arm-

strong(4) fand bei Veraschung von Rattenknochen keine signifikante Seitendifferenz. Engert(13) sah bei seinen Untersuchungen keine systematischen Unterschiede zwischen links und rechts.
Da bei der Immobilisation jedoch auch die gesunde Extremität mit inaktiviert wird,erleidet auch sie eine BMC-Minderung. Engert(13) maß bei 40 Tagen absoluter und 35 Tagen relativer Immobilisation der unteren Extremität bei Kindern 10% Minderung der nicht frakturierten Extremität (80 Tage nach Unfall),die nach 140 Tagen wieder ausgeglichen war. Hantman(21) fand nach 4 Wochen Bettruhe bei Versuchspersonen ohne Fraktur 2,5% Defizit am Calcaneus,nach 8 Wochen 5%.
Auch bei unseren Patienten fand sich bei Nichtberücksichtigung der nach Rehbachs Normalkollektiv osteoporotischen Werte auf der gesunden Seite im Mittel eine Verminderung gegenüber dem Durchschnittswert der Normalperson,allerdings ohne signifikant zu sein,mit Ausnahme der über 50jährigen Frauen. Vogel und Anderson(72) fanden nach Immobilisation von gesunden Probanden am Calcaneus eine Rekalzifizierungsrate von etwa 10% in 6,5 Wochen während der Remobilisation. Für unsere Patienten bedeutet das,daß bei denjenigen,die 10 Wochen nach dem Unfall wieder voll belasteten und 13 Wochen nach dem Unfall gemessen wurden,der BMC-Verlust um etwa 3% zu gering errechnet wurde. Bei Patienten,bei denen zwischen voller Belastung und Messung mehr als 7 Wochen verstrichen waren,wirkt sich die Minderung des Mineralsalzgehaltes auch des gesunden Beins dann nicht mehr aus.
Über das genaue Ausmaß der BMC-Minderung beim Menschen nach einer frakturbedingten Immobilisation liegen nur von wenigen Autoren Untersuchungen vor. In diesen werden die Auswirkungen der Faktoren Alter und Geschlecht der Patienten, Frakturort,Behandlungsart und Verlauf erforscht.
Bei Kindern von 5-15 Jahren fand Engert(13) nach 5-7 Wochen Immobilisation wegen einer Fraktur der oberen Extremität

am distalen 1/3 des Unterarms eine durchschnittliche BMC-Minderung von 18% 10 Wochen nach dem Unfall (Vergleichswert war die frakturierte Extremität zum Zeitpunkt des Unfalls). An der nicht frakturierten Extremität traten 4% Verlust auf; da hier kein Ausfall der Körpergewichtsbelastung vorlag, muß dieser Verlust allein durch mangelnde Bewegung entstanden sein. Eine Altersabhängigkeit konnte insofern festgestellt werden, als die 6-7jährigen am wenigsten BMC-Verluste hatten, und die 12-15jährigen am meisten; Mädchen hatten größere Verluste als Jungen, ein Unterschied zwischen operativer und konservativer Therapie bestand nicht; nach längeren Ruhigstellungszeiten (12-14 Wochen) traten an der oberen Extremität Demineralisationen von 25-30% auf.

Bei alten Frauen fand Westlin(47) 4 Monate nach einer Radiusfraktur an typischer Stelle 18% BMC-Verlust am distalen 1/3 des Unterarms (Ulna und Radius zusammen). Nilsson(46) untersuchte ebenfalls bei älteren Frauen den Unterarm nach Colles' Fraktur in einem Zeitraum von 1 Monat bis 12 Jahre nach dem Unfall und erhielt dabei 6cm proximal des Prozessus styloideus der Ulna eine durchschnittliche BMC-Minderung von 9%, in Höhe der Fraktur aber 21% mehr Kalksalzgehalt als an der nicht frakturierten Extremität. Krokowski(31) fand hingegen bei Colles' Fraktur an 3 Patienten im Bruchbereich nach 4-5 Monaten etwa 30% BMC-Verlust. Nilsson(46) konnte bei erwachsenen Patienten, die an Periarthritis humeroscapularis litten, am Humeruskopf eine Demineralisation von bis zu 50% nachweisen.

Engert(13) untersuchte Kinder von 4-15 Jahren, die eine Fraktur der unteren Extremität erlitten hatten, in einem Zeitraum bis zu 5 Jahren nach dem Unfall; Vergleichswert war wie bei uns das gesunde Bein zum Zeitpunkt der retrospektiven Messung. Die Ruhigstellungszeit schwankte zwischen 9-16 Wochen. Die initiale Entkalkung nach Gipsentfernung betrug hier bei Mädchen 26%, bei Jungen 22%; bei operativer Therapie lag der Kalksalzverlust durch die hierbei ermöglichte frühere Belastung um 5-6% günstiger. Übermäßig lange

Ruhigstellungszeiten ergaben Entkalkungen von 40-50%. Bei Erwachsenen liegen an der unteren Extremität bisher nur die Untersuchungen von Nilsson(42) vor. Er stellte durch Messungen am distalen Femur bei Tibiaschaftfrakturen im Zeitraum 1-12 Jahre nach Fraktur durchschnittlich 25% Minderung des BMC fest,wobei das nichtgebrochene Bein als Vergleich diente. Gegenüber diesen unkomplizierten Fällen erreichten durch Zweiteingriffe und Osteomyelitis komplizierte Fälle im Mittel 40% Demineralisation.
Für den Vergleich mit Nilssons Werten muß man die durchschnittlichen, also über den gesamten Beobachtungszeitraum von 10 Wochen bis 58 Monaten nach Fraktur gemittelten Werte heranziehen; sie betragen bei unseren Patienten für die komplizierten Fälle 22,8% Minderung, für die klinisch unkomplizierten Fälle 12,2% , für die röntgenologisch demineralisierten 17,2% und für die röntgenologisch und klinisch unkomplizierten nur 9,3%! Diese Demineralisationswerte liegen also wesentlich niedriger als bei Nilsson; dies dürfte aber wohl in Nilssons langen Ruhigstellungszeiten von 3-6 Monaten im Gipsverband schon bei einfachen Fällen begründet sein; denn unsere komplizierten Fälle, die im Mittel nach 17 Wochen wieder voll belasteten und somit den einfachen Fällen von Nilsson in der Immobilisationsdauer ähnlich sind, erreichen mit 22,8% mittlerer Entkalkung vergleichbare Werte. Unsere unkomplizierten Fälle, die im Schnitt schon nach 10 Wochen wieder voll belasteten, hatten ihrer kürzeren Ruhigstellungszeit entsprechend nur 12,2% Kalksalzdefizit. Ob die unterschiedlichen Meßstellen (distaler Femur und Calcaneus) eine Rolle spielen, läßt sich nicht feststellen.
Mit den von Engert(13) an Kindern mit Fraktur der unteren Extremität gemessenen Werte(siehe oben) stimmen unsere Ergebnisse gut überein. Bei unserem Frakturkollektiv betrug die initiale BMC-Minderung 18,4% bei den unkomplizierten Fällen mit mittlerem Belastungsbeginn 10 Wochen nach dem Unfall; bei den komplizierten Fällen mit durchschnittlichem Belastungsbeginn 17 Wochen nach dem Unfall machte der initiale Kalksalzverlust 41,8% aus.

Eine wichtige Frage ist,besonders in Hinsicht auf die spätere Belastbarkeit und Gefahr einer erneuten Fraktur,ob der eingetretene Mineralsalzverlust sich wieder zurückbildet,und mit welcher Geschwindigkeit das geschieht.
Mach(37) beobachtete bei 100 Kindern,die wegen Coxa plana zwischen 2 Monaten und 1 Jahr im Gips immobilisiert waren, nach Beendigung der Ruhigstellungszeit 10 Fälle von Frakturen. Bei Kindern fand Engert(13) heraus,daß sich sowohl bei Frakturen der oberen (nach 2 3/4 Jahren) als auch der unteren Extremität (nach 4 Jahren) der Mineralsalzgehalt wieder normalisiert. Dabei sind die Altersgruppen von 6-7 Jahren mit 3,5 Jahren gegenüber den 12-15jährigen mit 5 Jahren Rekalzifizierungszeit im Vorteil. Die operative Therapie konnte keine kürzere Restitutionsdauer ermöglichen, trotz geringerer initialer Entkalkung.
Nilsson(45) beobachtete bei Kindern am distalen Femurende durchschnittlich 11 Jahre nach Tibiaschaftfrakturen keine Mineralsalzminderung mehr bei Patienten,die zum Zeitpunkt des Unfalls jünger als 10 Jahre waren,sondern sogar eine leichte Vermehrung; waren sie über 10 Jahre,konnte noch eine Entkalkung festgestellt werden. Bei Femurschaftfrakturen war in beiden Gruppen noch eine Demineralisierung vorhanden. Wenn man die Verhältnisse bei Erwachsenen betrachtet,muß man beachten,daß die Möglichkeiten,die dem Organismus im Wachstumsalter innewohnen,hier nicht mehr gegeben sind. Nilsson(46) fand bei Frauen im Alter von durchschnittlich 61,8 Jahren in einem Zeitraum von 4 Monaten bis 11 Jahren nach einer Radiusfraktur ein abnehmendes Kalkdefizit. Bei Tibiaschaftfrakturen konnte er im Frauenkollektiv diese Tendenz nicht nachweisen; bei den Männern war jedoch ein teilweiser Ersatz des verlorenen BMC-Gehaltes mit der Zeit zu beobachten. Nilsson interpretiert dieses Ergebnis so,daß er für Frauen zu Beginn niedrigeren Verlust annimmt,der bis etwa 2 Jahre nach der Fraktur noch abnimmt und dann auf einem Plateau verharrt; für Männer fordert er nach initial höherer Entkalkung eine asympto-

tisch verlaufende Rekalzifizierung bis zu 8 Jahren nach der Fraktur,wo dann ein Endwert erreicht ist,der zwar besser als bei den Frauen ist,aber den Wert der gesunden Extremität nicht erreicht. Krokowski(32) fand bei 3 Fällen von Colles' Fraktur zwischen 20 und 54 Jahren,daß nach 1-1,5 Jahren der Ausgangs-BMC wieder erreicht wurde. Bei einer 72jährigen Frau blieb dagegen der eingetretene Verlust bestehen.

Bei unseren Untersuchungen ergab sich ohne Berücksichtigung des Geschlechts sowohl bei den komplizierten als auch bei den unkomplizierten Fällen eine eindeutige Tendenz zur Rekalzifizierung; die unkomplizierten Fälle erreichten den Ausgangswert dabei früher als die komplizierten.

Da das Patientengut nicht einheitlich war, geben die zeitlichen Verläufe bei einzelnen Patienten einen besseren Aufschluß über den Einfluß der Faktoren Geschlecht und Alter auf die Rekalzifizierung als die entsprechenden Untergruppen. Unter den Patienten beiderlei Geschlechts bis 40 Jahren zeigte sich mit Ausnahme von So. G. (29 J.) eine eindeutige Rekalzifizierung, die aber im Untersuchungszeitraum (bis 48 Wochen nach Wiederbelastung) noch nicht abgeschlossen ist (siehe Bl. K., 31 J.). Im Alter über 40 Jahren zeigt sich bei Männern und Frauen ein länger anhaltendes Kalkdefizit, das im betrachteten Zeitraum (bis 22 Wochen nach Belastungsbeginn) sich nur langsam (Ba. T., Ss. H.) oder gar nicht (Pe. M., Gn. K.) zurückbildet. Es wurde jedoch bei Patienten, deren Fraktur schon länger zurücklag (zwischen 1,5 und 4 Jahren), eine völlige Restitution oder nur mehr geringe Defizite (unter -5%) festgestellt, so daß auch für die vorgenannten Fälle noch eine Besserung erwartet werden kann.

Ein Einfluß der Frakturlokalisation auf den BMC-Verlust konnte in unserer Untersuchung nicht gezeigt werden; Unterschenkelfrakturen und Sprunggelenksfrakturen unterschieden sich nicht,wohl aber die komplizierten von den unkomplizierten Verläufen. Auch Engert(13) findet keine Differenz bei Frakturen der oberen und der unteren Extre-

mität,vorausgesetzt die Ruhigstellungszeiten sind gleich lang (12-13 Wochen,25-30% Defizit). Nilsson(45) hingegen beobachtete bei Kindern,die eine Femurschaftfraktur im Alter von durchschnittlich 8,8 ± 3,9 Jahren erlitten hatten, nach durchschnittlich 11 Jahren noch eine Verminderung des BMC (Meßstelle:Femurkondylen). Bei Tibiaschaftfrakturen war dieser,wie oben erwähnt,bei Kindern,die zum Unfallzeitpunkt unter 10 Jahren waren,überkompensiert. Nilsson meint,daß der trabekuläre Knochen der Meßstelle durch die Umbauvorgänge im Frakturbereich so geschädigt wurde,daß nicht einmal der Wachstumsprozess diesen zu ersetzten imstande war.

Daß die Dauer der Ruhigstellung den Grad der Kalksalzminderung wesentlich beeinflußt,zeigt in unserer Untersuchung besonders gut die Gruppe mit pertrochantären Frakturen (n=4); sie hatte mit durchschnittlich 5% den geringsten BMC-Verlust,da die Patienten bereits nach 2-3 Wochen die volle Belastung wieder aufgenommen hatten. Die unkomplizierten Fälle zeigten dagegen im Mittel 12,2% Verlust,wobei bei Belastungsbeginn durchschnittlich 10 Wochen seit dem Unfall verstrichen waren. Bei den komplizierten Fällen,die im Schnitt erst 17 Wochen nach der Fraktur wieder voll belasteten,betrug die mittlere Entkalkung 22,8%. Ähnliche Ergebnisse erhielt auch Hantman(21),der bei jungen Männern nach 4 Wochen Bettruhe am Calcaneus 3%,nach 8 Wochen 5%,nach 11 Wochen 11% und nach 19 Wochen 19% BMC-Minderung fand. Bohr(7) sah bei Kindern,die wegen Coxa plana behandelt wurden,nach 3 Monaten im Gips 17% BMC-Verlust am Calcaneus,nach 6 Monaten 23%! Dieses Defizit wuchs in den folgenden 6 Monaten nicht mehr weiter an; dasselbe Resultat beobachtete Minaire(41) auch bei Beckenkammbiopsien an Querschnittsgelähmten. Es scheint also ein gewisser Grenzwert des BMC-Verlustes bei reiner Immobilisation zu existieren,über den hinaus die Entkalkung nicht fortschreitet.

Für die Entstehung einer Fraktur ist ein osteoporotischer

Knochen besonders anfällig. Dies beweist die Häufung von osteoporotischen Werten in der Gruppe der Frauen über 50 Jahren. 6 von 11 Frauen haben unter die 2s-Grenze des Normalkollektives gesenkte Werte der rechten Ulna und gesundem Calcaneus,2 haben osteoporotische Calcaneuswerte und Ulnawerte im Bereich $\bar{x}$-s bis $\bar{x}$-2s. Diese erhöhte Frakturgefährdung findet auch Iskrant(25) bei Frauen über 45 Jahren,die unter mit LWS-Röntgenaufnahme gesicherter Osteoporose litten; sie hatten eine doppelt so hohe Frakturhäufigkeit wie die Vergleichsgruppe. Auch Menzel(40) fand bei Frauen mit Osteoporose 4mal mehr Schenkelhalsfrakturen als in einer vergleichbaren Bevölkerungsgruppe ohne Osteoporose.

Die Therapie und wenn möglich,die Prävention der Immobilisationsosteoporose ist bereits das Ziel einiger Untersuchungen gewesen.

Hantman(21) versuchte die bei 19wöchiger Bettruhe am Calcaneus auftretenden BMC-Verlust durch Gabe von Calcitonin, Calcium und Phosphaten,und intermittierende Kompression der Beine zu verhindern. Dabei stellte sich nur die Calcium-Phosphat-Medikation als erfolgreich heraus; es besteht aber durch die bei Immobilisation bereits erhöhte Calciumausscheidung die Gefahr der Nierensteinbildung,was dieses Vorgehen fraglich erscheinen läßt.

Kenner(28) wollte mit elektrischen Impulsen,die mit im Knochen implantierte Elektroden direkt übertragen wurden,die Immobilisationsosteoporose bei Meerschweinchen verhindern. Dies gelang jedoch nicht: Es resultierte eine porosierte Corticalis und neugebildete peri- und endostale Spongiosa; dies ist wahrscheinlich auf die unphysiologische,dem normalen piezoelektrischen Effekt nicht adäquate Stimulierung zurückzuführen. Geiser und Trueta(19) konnten hingegen durch direkte Stimulation der Muskeln bei Kaninchen den BMC-Verlust vermindern.

Engert(13) hat nun bei Kindern die Einwirkung von Calcium und Vitamin D-Gabe (Ca-Frubiase forte) auf den Demineralisationsgrad nach Fraktur untersucht; er konnte nachweisen,

daß damit die maximalen Verluste von 36% auf 20% an der unteren frakturierten Extremität und von 17% auf 5% an der oberen frakturierten Extremität gesenkt werden. Auch an den nichtfrakturierten Gliedmaßen wurde dieser positive Effekt beobachtet; es traten unter der Behandlung auch keine erhöhten Calciumspiegel und gegenüber dem Kollektiv ohne Ca-Vitamin D-Gabe keine vermehrte Calciurie auf. Dies scheint durch die die physiologischen Verhältnisse nachahmende Zusammenwirkung von Ca und Vitamin D bewirkt zu werden. Allerdings muß man sich bewußt sein,daß die Messung des BMC allein keine direkten Angaben über die funktionelle Belastbarkeit des so behandelten Knochens liefert. So fand Sterner(66) bei im Gipsverband immobilisierten Meerschweinchen,die ebenfalls mit Ca-Frubiase forte versorgt worden waren,zwar gegenüber dem Vergleichskollektiv normal gebliebene Knochengewichte und normale Größe der Havers'schen Kanäle; die Bruchfestigkeit allerdings fiel bei gleichlanger Ruhigstellungszeit sowohl im behandelten als auch im unbehandelten Gipskollektiv auf die Hälfte der Normalwerte!
So bleibt als beste Prävention der Immobilisationsosteoporose nur die Verkürzung der Ruhigstellungszeiten und eine möglichst frühe funktionelle Übungsbehandlung,wie sie durch die operative Versorgung nach A.O. ermöglicht werden.

3. Zusammenfassung

An einem Kollektiv von 52 Patienten zwischen 16 und 78 Jahren, die alle eine Fraktur der unteren Extremität erlitten hatten, wurden in einem Zeitraum von 10 Wochen bis 58 Monaten nach dem Unfall Bestimmungen des BMC-Gehaltes am beiden Calcanei und der rechten Ulna vorgenommen.
Dabei wurde die Gammaabsorptionsmessung als Einisotopenmethode im Wasserbad nach Cameron und Sorensen(9) mit einer J-125 Quelle als Radionuklid verwendet. Die Auswertung erfolgte durch Planimetrierung der Absorptionskurve.
Bei dem Kollektiv wurde eine Unterscheidung nach klinisch komplizierten, klinisch unkomplizierten, röntgenologisch demineralisierten und röntgenologisch und klinisch unkomplizierten Verläufen getroffen. Bei den komplizierten Fällen mit mittlerem Belastungsbeginn 17 Wochen nach dem Unfall betrug die initiale Entkalkung 41,8%; bei den klinisch unkomplizierten Fällen, die im Schnitt 10 Wochen nach der Fraktur wieder voll belasteten, machte die Demineralisation zu Beginn der Belastung 18,4% aus; bei den röntgenologisch demineralisierten waren es 23,3%, bei den röntgenologisch und klinisch unkomplizierten nur 15,7% initiale Kalksalzminderung. Eine Tendenz zur Rekalzifizierung ließ sich bei allen Gruppen feststellen; 2Jahre nach dem Unfall hatten die klinisch unkomplizierten Fälle keine Minderung mehr aufzuweisen, bei den komplizierten Fällen betrug das Mineralsalzdefizit jedoch noch circa 10%.
Es wurden bei 11 Patienten auch Verlaufbeobachtungen mit bis zu 4 Messungen durchgeführt. Dabei konnte bei 6 Fällen eine zunehmende Restitution des Mineralsalzverlustes festgestellt werden, während er bei den anderen 5 bestehen blieb oder aber noch anwuchs. Dieses unterschiedliche Verhalten steht im Zusammenhang mit dem Alter der Patienten. Bis zu 40 Jahren war die Ersetzung des Mineralsalzdefizits bei beiden Geschlechtern deutlich festzustellen. Bei älteren Patienten verlief die Rekalzifizierung langsamer und war

im Alter über 60 Jahren in dem verfolgten Zeitraum (bis 24 Wochen nach Frakturbeginn) nicht mehr zu beobachten.

Die Frakturlokalisation hatte keinen Einfluß auf den Grad der Demineralisation; dagegen konnte in einer Gruppe mit petrochantären Frakturen,die nach 2-3 Wochen wieder voll belastet waren,ein sehr geringer Verlust von 3% gemessen werden; dies zeigt,daß das Kalksalzdefizit mit der Zeit der Immobilisation korreliert.

In einer Gruppe,nämlich der mit Frauen über 50 Jahren,konnte eine große Häufung von Fällen mit Osteoporose in Calcaneus und Ulna (nach dem Normalkollektiv von Nixel(48) und Rehbach(52)) beobachtet werden; dies zeigt die hohe Frakturgefährdung bei Osteoporotikern.

Aus der Korrelation der Meßwerte der rechten Ulna und Calcaneus der gesunden Seite,die einen Korrelationskoeffizienten von r=+0,93 (bei $2p=1,0$) signifikant von Null verschieden ergab,läßt sich der Schluß ziehen,daß sich am peripheren Skelett die BMC-Gehalte ähnlich verhalten.

LITERATURVERZEICHNIS

1) AKESON,W.H.,S.L-Y.WOO,R.D.COUTTS,J.V.MATTHEWS,M.GONSALVES, D.AMIEL: Quantitative Histological Evalution of Fracture Healing of Cortical Bones Immobilized by Stainless Steel and Composite Plates. Calcif. Tiss. Res. 19 (1975) 27-37

2) ALBRIGHT,F.,E.C.REIFENSTEIN: The Parathyroid Glands and Metabolic Bone Disease. Williams and Wilkins Co.,Baltimore, (1948). Zit. n. SEVASTIKOGLOU,J.A.,e.a.

3) ALLGOEWER,M.,S.M.PERREN,T.RUEEDI: Biophysikalische Aspekte der normalen und der heilenden Knochencorticalis. Langenbecks Arch. Chir., 328 (1971) 109-114.

4) ARMSTRONG,W.D.: Bone growth in paralyzed limbs. Proc. exp. Biol. 61 (1946) 599. Zit. n. MACH,J.

5) BASSET,C.A.L.: Current concepts of bone formation. J.Bone Jt. Surg. 44-A (1965) 1217.Zit. n. MACH,J.

6) BLIETZ,R.: Die Biologie des Knochens unter der Einwirkung mechanischer Kräfte. Z. Orthop. 1o5 (1968) 417. Zit. n. MACH,J.

7) BOHR,H.: On the loss of calcium from the skeleton during immobilization.Bone Mineral Determinations. Proceedings of the Symposium on Bone Mineral Determinations held in Stockholm-Studsvik, Sweden, 27-29 May 1974. AE-Report 489, Vol. 1. Aktiebolaget Atomenergi.

8) BURDEAUX,B.D.,W.J.HUTCHINSON: Traumatic osteoporosis. J. Bone Jt. Surg. 35-A (1953) 486.

9) CAMERON,J.R.,J.A.SORENSON: Measurement of bone mineral in vivo: an improved method. Science 142 (1963) 230.

10) DALEN,N.: Bone mineral assay. Measuring sites. Clinical applications. Karolinska Institutet, Stockholm, (1973) Thesis.

11) EICHLER,J.: Inaktivitätsosteoporose. Z. Rheumaforsch. 31 (1972) 367-387.

12) ENGERT,J.: Immobilisationsosteoporose im Kindesalter. Fortschr. Med., 93 (1975) 1151-1152.

13) ENGERT,J.: Studien zur Immobilisationsosteoporose im Kindesalter. Habilitation, München (1976).

14) ENGERT,J.,D.ADELT,F.BIDLINGMAIER:Absorptiometrische Untersuchungen zur Inaktivitätsosteoporose im Kindesalter und deren medikamentöse Beeinflußbarkeit. Mschr. Kinderheilk. 125 (1977) 874-880.
15) ENLOW,D.H.: Principles of bone remodeling. Springfield (Ill.): Charles C. Thomas (1963). Zit. n. GOERDES,W.
16) FONTAINE,R.: Posttraumatische Osteoporose und SUDECKsche Krankheit. Wien. med. Wschr. 108 (1958) 679. Zit. n. MACH,J.
17) FROST,H.M.: An efficient way to analyze bone affections. Radiobiology of Plutionium. (Hrsg. B.J.Stover und W.S.S. Jee), S. 293-304. Salt Lake City: J.W.PRESS (1972). Zit. n. GOERDES,W.
18) FUKUDA,E.,J.YASUDA: Zit. n. BLIETZ.
19) GEISER,M.,J.TRUETA: Muscle action, bone rarefaction and bone formation. J.Bone Jt. Surg. 40-B (1958) 282.
20) GOERDES,W.,W.KOSSYK,P.BOEDEFELD: Versuche zur Kalksalzdichtebestimmung an der osteotomierten und stabilisierten Tibia des Kaninchens. Arch. Orthop. Unfallchir. 81 (1975) 125-147.
21) HANTMAN,D.A.,J.M.VOGEL,C.L.DONALSON,R.FRIEDMANN,R.S.GOLDSMITH,S.B.HULLEY:Attempts to prevent disuse osteoporosis by treatment with calcitonin, longitudinal compression and supplementary calcium and phosphate.J.clin. Endocr. 36 (5) (1973) 845-858.
22) HEANEY,R.P.: Radiocalcium metabolism in disuse osteoporosis in man. Amer. J. Med. 33 (1962) 188.
23) HEUCK,F.,E.SCHMIDT: Die quantitative Bestimmung des Mineralgehaltes der Knochen aus dem Röntgenbild. Röfo. 93,5 (1960) 523.
24) HEUCK,F.: The osteolytic action of the osteocytes in disorders of bone metabolism. Excerpta Med. International Congress Series No. 120 (1966). Zit. n. GOERDES,W.
25) ISKRANT,A.P.,R.W.SMITH: Osteoporosis in women 45 years and over related to subsequent fractures. Publ. Health. Rep. (Washington) 84 (1969) 33-38.
26) JAEGER,M.,C.DIETSCHI,M.UNGETHUEM: Über das Verhalten der unversehrten und durchbohrten Tibia bei Biegebeanspruchung. Arch. orthop. Unfallchr. 76 (1973) 188-194. Zit. n. GOERDES,W.

27) KEANE,B.,G.SPIEGLER,R.DAVIES:Quantitative evaluation of bone mineral by a radiographic method. Brit. J. Radiol. 32 (1959) 162.
28) KENNER,G.H.,E.W.GABRIELSON,J.E.LOVELL,A.E.MARSHALL: Electrical modification of disuse osteoporosis.Calcif. Tiss. Res. 18 (1975) 111-117.
29) KHARMOSH,O.,P.D.SAVILLE: The effect of motor denervation on muscle and bone in the rabbit's hind limb. Acta orthop. Scand. 36 (1965) 361. Zit. n. MACH,J.
30) KRIESTER,A.: Möglichkeiten und Grenzen objektiver radiologischer Verfahren zur Bestimmung des Knochenmineralgehaltes der vergleichenden Absorptionsmessungen. Röfo 109,2 (1968) 174.
31) KROKOWSKI,E.: Quantitative Verlaufsbeobachtung der Kalziumveränderung im Knochen mittels röntgenologischer Substanzanalyse. Röfo. 100,3 (1964) 360.
32) KROKOWSKI,E.: Die röntgenologische Substanzanalyse des Knochens. Prinzip und praktische Durchführung. Röfo 108,3 (1968) 394.
33) KYSELKA,R.: Mineralstoffwechseluntersuchungen bei der Osteoporose. Verh. Dtsch. Orthop. Gesellsch. 48. Kongr.(1960) 196. Zit. n. MACH.J.
34) LINDERGARD,B.,T.LINDHOLM,Y.NAVERSTEN: Bone mineral mass evaluation using two different commercial systems. Bone Mineral Determinations. Proceedings of the Symposium on Bone Mineral Determinations held in Stockholm-Studsvik, Sweden, 27-29 May 1974. AE-Report 489, Vol. 1. Aktiebolaget Atomenergi.
35) LINDGREN,U.,S.MATTSSON: The reversibility of disuse osteoporosis, Calcif. Tiss. Res. 23 (1977) 179-184.
36) LUTHER,R.: Beziehung zwischen Kalksalzgehalt von Stammskelett und Extremitäten (Fersenbeinmessung). Z. Orthop. 114 (1976) 981-984.
37) MACH,J.: Die Inaktivitätsosteoporose. VEB Verlag Volk und Gesundheit,Berlin,(1971).
38) MACK,P.B.,P.A.LA CHANCE,G.P.VOSE,F.B.VOGT: Bone demineralisation of foot and hand of Gemini-Titan IV, V, VII astronauts during orbital flight. Amer. J. Roentgenol. 100,3 (1967) 503-511.

39) MEISSNER,J.: Über die radiologischen Verfahren zur Bestimmung des Mineralsalzgehaltes der Knochen. Radiologe 9,5 (1969) 129.
40) MENCZEL,J.,M.MAKIN,G.ROBEN,R.STEINBERG,M.LENDER: Interrelationship between osteoporosis and fractures of neck of femur. Calcif. Tissue Res. 21 Suppl. (1976) 462-466.
41) MINAIRE,P.,P.MEUNIER,C.EDOUARD,J.BERNARD,P.COURPRON,J. BOURRET: Quantitative histological data on disuse osteoporosis. Calcif. Tiss. Res. 17 (1974) 57-73.
42) NILSSON,B.E.: Posttraumatic osteopenia. Act. orthop. Scand. Suppl. 91 zu Vol. 37 (1966).
43) NILSSON,B.E.: Radiometry of bone in vivo. Proceedings of Symposium ossium. London,(1968).
44) NILSSON,B.E.,N.E.WESTLIN: Osteoporosis following injury to the semilunar cartilage. Calcif. Tiss. Res. 4 (1969) 185-187.
45) NILSSON,B.E.,N.E.WESTLIN: Restoration of bone mass after fracture of the lower limb in children. Act. Orthop. Scand. 42 (1971) 78-81.
46) NILSSON, B.E.,N.E.WESTLIN: Long-term observations on the loss of bone mineral following Colles' fracture. Act. Orthop. Scand. 46 (1975) 61-66.
47) NILSSON,B.E., S. ANDERSSON: The proximal end of tibia, a sensitive site for measurement of the bone mineral content in lower limb dysfunction. Am. J. Roentgenol. 126 (1976) 1304.
48) NIXEL,E.: Bestimmung des Mineralsalzgehaltes bei Gesunden an Ulna und Mittelfinger durch 125-J-Absorptionsmessung. Erste Ergebnisse von Messungen an Osteoporosekranken. Inaugural Dissertation , München,(1976).
49) RASSOW,J.,H.D.STRÜTER: Über ein Verfahren zur quantitativen Bestimmung des Mineralgehaltes der Knochen mit radioaktiven Isotopen. II. Mitteilung: Zwei-Isotopenmethode. Röfo 111,2 (1969) 155.
50) RASSOW,J.,H.D.STRÜTER: Systematische Fehler bei der radiologischen Mineralgehaltbestimmung im Knochen. Röfo. 121 (1974) 77.

51) RASSOW,J.,H.J.BACHMANN,I.KLASHALA: Messung der Knochenmineralkonzentration ("Hydroxylapatit-Volumenwert") und der Knochendichte mit der Zweienergie-Densitometriemethode in vitro und in vivo. Röfo. 125,4 (1976) 317.
52) REHBACH,R.: Messung des Mineralsalzgehaltes am Calcaneus mit der 125-J-Absorptionsmethode und dem röntgenologisch-densitometrischen Verfahren nach Heuck - Ein Methodenvergleich bei Gesunden und bei Patienten mit Mineralsalzminderung. Inaugural Dissertation, München, 1977.
53) RINGE,J.D.,R.BURMAN: Der Wert der visuellen Beurteilung des Kalksalzgehaltes an Skelettröntgenaufnahmen. Röfo. 128,5 (1978) 546-550.
54) ROSEMEYER,B.,B.WALLNÖFER: Die Veränderungen des Knochengefüges unter Immobilisation und Remobilisation. Arch. orthop. Unfall-Chir. 83 (1975) 1-8.
55) RUBACH,R.: Gleichzeitige Bestimmung des Mineralsalzgehaltes an Ulna und Calcaneus bei Patienten mit Stammosteoporose. Inaugural Dissertation, München, 1977.
56) RÜEDI,TH., M.ALLGÖWER: Die Frakturheilung nach Osteosynthese im Röntgenbild. Helv. chir. Acta 41 (1974) 213-216.
57) SACHS,L.: Statistische Methoden. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 1970.
58) SACK,H.: Methodik und Ergebnisse einer Zweiisotopenmethode zur Bestimmung des Mineralsalzgehaltes im Knochen. Ges. f. Biomed. Technik, Thieme Verlag, Stuttgart, 1971. Zit. n. [illegible]
59) SCHÄFER,[illegible]: Praxis 56 (1967) 1891-1894. Zit. n. [illegible]
60) SCHNEIDER,[illegible],H.H.REISS,K.KRAMER: Quantitative Mineralsalzbestimmung im kindlichen Skelett. Physikalische Grundlagen und klinische Ergebnisse. Deutsch. med. Wschr. 94 (1969) 1983.
61) [illegible],L.: Experimental limb disuse and bone blood flow. Acta orthop. Scand. 40 (1969) 552-562.
62) STRAITKOGLOU,C.A.,S.MATTSSON: Changes in composition and metabolic activity of the skeletal parts of the extremity

of the adult rat following immobilisation in a plaster cast. Acta Chir. Scand. Suppl.467 (1976) 1-52.
63) SLACK,H.G.B.: Metabolism of limb atrophy in the rat. Clin. Sci. 13 (1954) 155. Zit. n. MACH,J.
64) SMITH,E.L.,W.REDDAN: Physical activity - A modality for bone accretion in the aged. Am. J. Röntgenolog. 126 (1976) 1297.
65) SORENSON,J.A.,J.R.CAMERON: A reliable in vivo measurement of bone mineral content. J. bone a. Jt. Surg., 49-A (1967) 481.
66) STERNER,W.,C.MESSOW,A.SCHUTZ: Osteoporotische Knochenveränderungen infolge Immobilisation und deren medikamentöse Beeinflussung. Med. Welt, 26 ,23 (1975) 1149-1153.
67) STRÜTER,H.D.,J.RASSOW: Über ein Verfahren zur quantitativen Bestimmung des Knochenmineralgehaltes mit radioaktiven Isotopen. I. Mitteilung: Ein-Isotopenmethode. Röfo. 110 (1969) 499.
68) ÜBERLA,K.: Biomathematik, Erläuterungen und Lernhilfen zum Gegenstandskatalog. München,(1975).
69) UEHLINGER,E.: Melsunger Med. Mitt. 40 (1966) 107. Zit. n. EICHLER,J.
70) VALDERRAMA,J.A.F. DE,J.TRUETA: The effect of muscle action on the intraosseous circulation. J. Path. Bact. 89 (1965) 179. Zit. n. MACH,J.
71) VITTALI,H.P.,D.MERCKLING: Szintigraphische Verlaufsbeobachtung bei der Knochenbruchheilung. Langenbecks Arch. Chir. 327 (1970) 174-176.
72) VOGEL,J.M.,J.T.ANDERSON: Rectilinear transmission scanning of irregular bones for quantification of mineral content. J. nucl. Med. 13 (1972) 13-18.
73) WAGNER,H.: Präsenile Osteoporose. Stuttgart,(1965).Zit.n. EICHLER,J.
74) WILLERT,H.G.: Immobilisationsosteoporose. Melsunger Med. Mitteilungen 40 (1966) 123. Zit. n. MACH,J.
75) WOLFF,J.: Das Gesetz der Transformation der Knochen. Hirschwald, Berlin,(1892).Zit. n. ALLGÖWER,M.

Lebenslauf

Am 18.6.1950 wurde ich als Sohn des Bäckermeisters Heinrich Mehrlich und seiner Ehefrau Anny, geborene Steigerwald, als erstes von 3 Kindern in Partenstein geboren. Von 1956-1960 besuchte ich die dortige Volksschule.
Nach dem Berufswechsel meines Vaters, der Soldat geworden war, ging ich im Jahre 1960 auf das " Realgymnasium an der blauen Kappe " in Augsburg bis 1962. Im Schuljahr 1962/63 besuchte ich die Schule " Convitto dei Salesiani " in Cagliari/Italien. Von 1963-1966 war ich Schüler des Humanistischen Gymnasiums in Aschaffenburg. Im Jahre 1966 wechselte ich auf das " Bernhard Strigel Gymnasium " in Memmingen, wo ich 1970 das Abitur ablegte.
Es schloß sich eine zweijährige Dienstzeit bei der Bundeswehr an, die ich als Leutnant d. R. verließ.
An der Ludwig-Maximilians Universität in München begann ich dann im Wintersemester 1972/73 mit dem Chemiestudium, von dem ich im Wintersemester 1973/74 zur Humanmedizin überwechselte. Das Physikum legte ich im März 1975 ab, der erste Teil der Ärztlichen Prüfung folgte im März 1976, der zweite im März 1978.
Seit April 1978 befinde ich mich im 3. Studienabschnitt im Praktischen Jahr.
Das Staatsexamem der Medizin werde ich im Frühjahr 1979 ablegen.

Peter Mehrlich

Danksagung

Für die Überlassung des Dissertationsthemas und die freundliche Unterstützung bei der Durchführung der Arbeit möchte ich Herrn Professor Dr. Frey danken.
Herrn Dr.Rohloff gilt mein Dank für seine Anleitung bei der praktischen Arbeit und die Durchsicht des Dissertationsmanuskripts.
Bei Frl.Kroll möchte ich mich für das Anfertigen der Photographien bedanken.